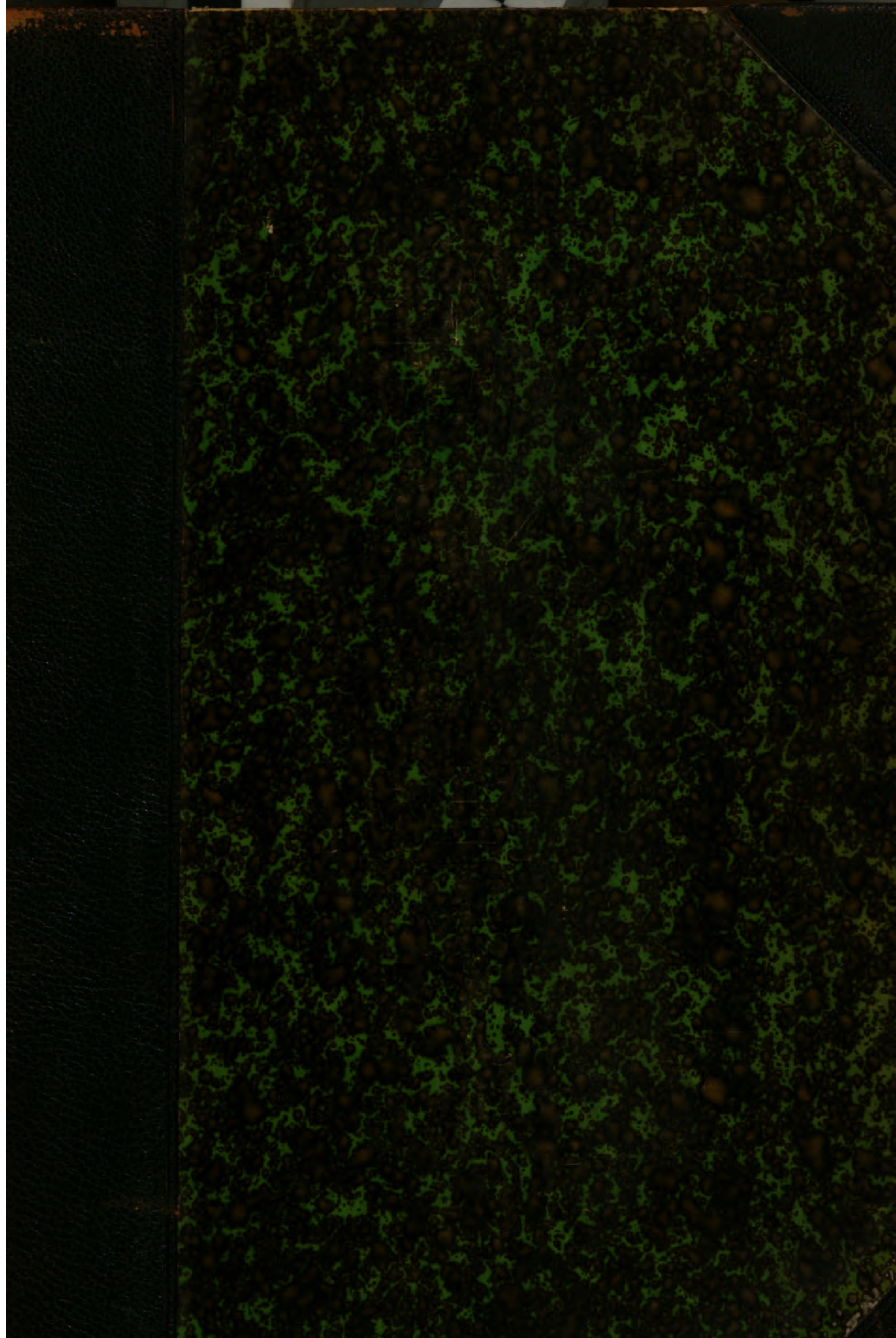
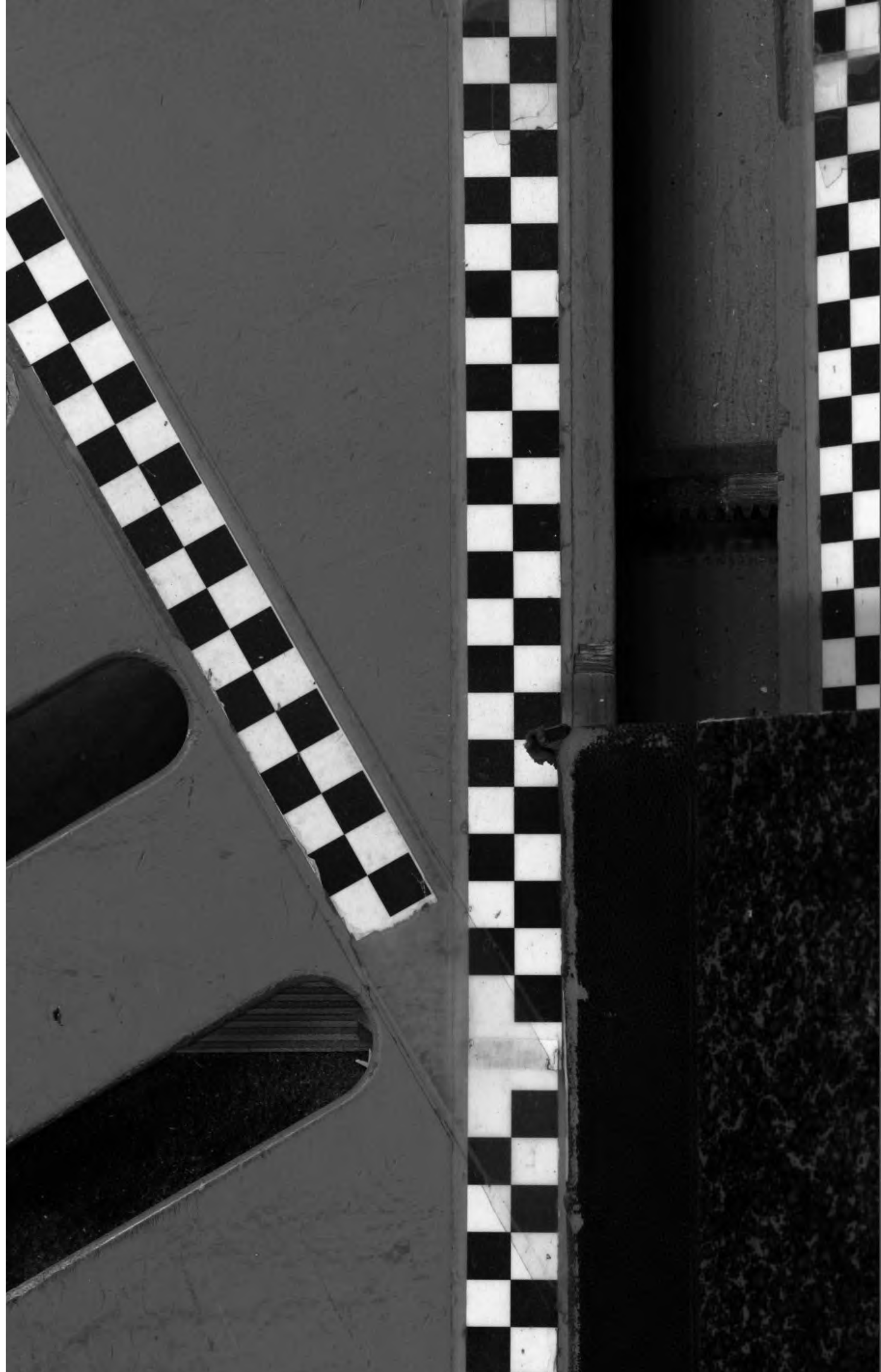
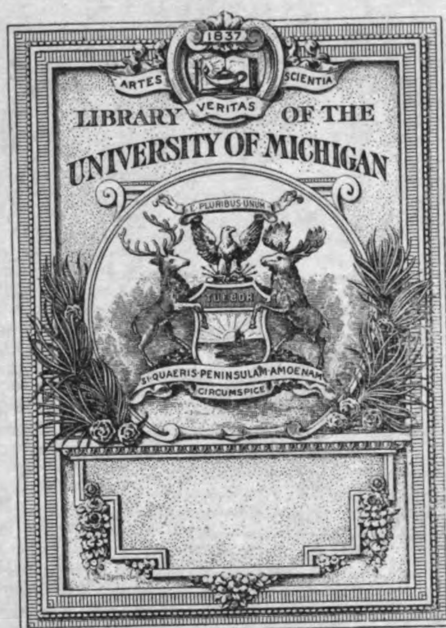







1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

ALBRECHT VON GRÆFE'S

ARCHIV

FÜR

OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

PROF. H. SATTLER
IN LEIPZIG

UND

PROF. H. SNELLEN
IN UTRECHT

REDIGIRT VON

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

UND

PROF. A. WAGENMANN
IN JENA

LIV. BAND.

MIT 13 TAFELN UND 64 FIGUREN IM TEXT.

LEIPZIG
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN
1902

Inhalt des vierundfünfzigsten Bandes.

Erstes Heft.

Ausgegeben am 11. April 1902.

Seite

Zweites Heft.

Ausgegeben am 8. Juli 1902.

Seite

Drittes Heft.

Ausgegeben am 30. September 1902.

(Aus der Königl. Universitäts-Augenklinik zu Bonn.)

Klinische und bakteriologische Untersuchungen über die Randgeschwüre der Hornhaut.

Von

Dr. zur Nedden,

Privatdocent und I. Assistenzarzt in Bonn.

Mit 35 Figuren im Text.

Die Bakteriologie der äusseren Augenerkrankungen hat in dem letzten Jahrzehnt durch eingehende Untersuchungen namhafter Ophthalmologen grosse Fortschritte gemacht, so dass die ätiologische Bedeutung einer grossen Anzahl von Mikroorganismen für die Entstehung von Augenkrankheiten wohl allgemein anerkannt ist. Andererseits giebt es Mikroorganismen, deren ursächliche Bedeutung für Entstehung von Augenkrankheiten noch nicht überzeugend bewiesen ist und bei denen die Frage, ob ihre Anwesenheit in der entzündeten Conjunctiva und Cornea als etwas Zufälliges, Secundäres zu betrachten ist, zweifelhaft erscheint. Für manche Mikroorganismen trifft ohne Zweifel zu, dass sie nur einen nebensächlichen Befund darstellen. Mit Sicherheit kann man heute die Gonocokken, Diplobacillen-Morax-Axenfeld, Koch-Week'schen Bacillen, Staphylocokken, Streptocokken, Pneumocokken, Diphtheriebacillen, Bacterium coli, sowie Aspergillus fumigatus als Erreger von Erkrankungen des Sehorgans ansprechen, und mit grosser Wahrscheinlichkeit auch den Petit'schen Diplobacille liquéfiant und den Influenzabacillus. Letzteren habe ich bei Gelegenheit der im vergangenen Winter in Bonn wiederum herrschenden Influenzaepidemie in fünf Fällen von Conjunctivalkatarrh bei jugendlichen Patienten beobachten können, die mich im Verein mit dem bereits geschilderten Fall von Blennorrhoea neonatorum[1]) in der Vermuthung, dass dieser Bacillus das Krankheitsbild hervorgerufen haben könnte, bestärkten.

[1]) Klinische Monatsblätter f. Augenheilk. 1900.

Nur durch sorgfältige Untersuchung und Zusammenstellung aller einschlägigen Fälle wird es möglich sein, über die ätiologische Bedeutung anderer Mikroorganismen für Entstehung von Augenerkrankungen Klarheit zu schaffen, da man leider mit Impfversuchen nicht immer zum Ziele kommt. Denn für Thiere sind viele Mikroben, welche für den Menschen pathogen sind, indifferent, und bei menschlichen Individuen sind die meisten der für die Ophthalmologie in Frage kommenden Impfungen unzulässig. Mit Diplobacillen, Koch-Week'schen Bacillen und Pneumocokken sind freilich bereits von mehreren Seiten ohne Bedenken und ohne Nachtheil künstliche Infectionen der menschlichen Conjunctiva mit positivem Ergebniss vorgenommen worden, aber an der Cornea würden solche Manipulationen unter allen Umständen als ein unverantwortliches Unternehmen zu bezeichnen sein. Aus diesem Grunde bieten auch die bakteriologischen Studien über Cornealerkrankungen bei Weitem grössere Schwierigkeiten, als die über Conjunctivalaffectionen. Hierzu kommt noch, dass man bei Entnahme von Untersuchungsmaterial aus Hornhautgeschwüren und Infiltraten zur Schonung des Gewebes mit grösserer Vorsicht verfahren muss und daher oft äusserst spärliches und für bakteriologische Untersuchungen ungeeignetes Material erhält. Diese Uebelstände treten uns bei allen Hornhautleiden nicht in gleichem Masse entgegen. Bei einem Ulcus serpens lässt sich meist mit Leichtigkeit von dem unterminirten Rand Untersuchungsmaterial in genügender Quantität entnehmen, nicht so bei den flachen, kleinen scharfrandigen Geschwüren und noch viel weniger bei Infiltraten. Daher kommt es, dass über die bakteriologische Untersuchung des Ulcus serpens viel gearbeitet und die Aetiologie desselben klargestellt worden ist, während über die übrigen Ulcera und über die Infiltrate der Cornea meines Wissens keine grösseren bakteriologischen Studien angestellt worden sind. Und doch sind die meisten Beobachter der Ansicht, dass auch bei vielen von diesen Affectionen irgend welche Bakterien als Krankheitserreger anzusprechen sind. Da man aber nur durch systematische Untersuchungen jeglichen Secrets zu einem berechtigten, massgebenden Urtheil über die ätiologische Bedeutung der Bakterien für das menschliche Auge gelangen kann, so haben wir uns in den letzten Jahren in der Bonner Universitäts-Augenklinik der Mühe unterzogen, auch diese bisher nur wenig berücksichtigten Hornhautkrankheiten eingehend klinisch und bakteriologisch zu untersuchen. Hierbei ist es mir gelungen, in sehr vielen Fällen von Randgeschwüren und Infiltraten der Cornea, die scheinbar spontan und ohne dass

eine nennenswerthe katarrhalische Secretion dabei im Spiele war, entstanden waren, einen bisher nicht bekannten Bacillus zu züchten. Dies veranlasste mich, mit grosser Sorgfalt weiter nach demselben zu fahnden, um beurtheilen zu können, ob wir es mit einem harmlosen Schmarzotzer, oder mit einem für die Cornea pathogenen Mikroorganismus zu thun hätten. Zu meiner Ueberraschung stellte sich im Verlauf der Untersuchungen, die ich nunmehr ein ganzes Jahr consequent durchgeführt habe, heraus, dass dieser Bacillus mit ziemlicher Regelmässigkeit bei den am Rande der Cornea vorkommenden, primär entstandenen Ulcerationen zu finden war, und dass er sich gelegentlich auch bei anderen Hornhautgeschwüren fand. Obwohl ich trotz der bereits erheblichen Zahl der Fälle noch nicht zu einem abschliessenden Urtheil gekommen bin, möchte ich doch jetzt schon das bisher Beobachtete unter Berücksichtigung aller Randaffectionen der Cornea veröffentlichen, um eine Anregung dazu zu geben, dass auch von anderer Seite Untersuchungen hierüber angestellt werden. Eine genaue Betrachtung und Gruppirung aller in den Lehrbüchern erwähnten Randgeschwüre erscheint mir im Anschluss hieran um so zweckmässiger, als, wie wir sehen werden, die Ansicht über die Entstehung derselben ausserordentlich verschieden ist und in der Bezeichnung der verschiedenen Formen eine grosse Uneinigkeit und Verwirrung herrscht. Damit man sich eine richtige Vorstellung von dem klinischen Bilde der von mir beobachteten Fälle machen kann, halte ich es für erforderlich, dieselben statistisch zusammenzustellen und durch Zufügen einzelner Skizzen zu veranschaulichen; jedoch gestatte ich mir die Beschreibung des Bacillus vorwegzunehmen.

Allgemeine Eigenschaften der Bacillen.

Die gefundenen Bakterien sind meist gerade oder nur leicht gekrümmte Stäbchen von 0,6 μ Dicke und 0,9 μ Länge, mit abgerundeten Enden (siehe Figur). Ganz vereinzelt findet man Individuen, welche etwas kleiner sind, und solche, welche zu langen Fäden ausgewachsen sind. Eine Zu- oder Abnahme dieser Abweichungsformen findet bei fortgesetzter Züchtung nicht statt. Die Stäbchen färben sich leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarblösungen und lassen bei schwacher Färbung an den Enden, zuweilen aber auch im Centrum, hellere Stellen erkennen, welche man als Vacuolen zu bezeichnen pflegt. Die Gram'sche Methode nehmen sie nicht an. Nicht selten liegen sie zu zweien mit der schmalen Seite an einander, so dass sie

an Diplobacillen erinnern. Längere Ketten und Kapseln wurden nicht beobachtet.

Culturen.

Das von den Hornhautgeschwüren und aus dem Conjunctivalsack entnommene Secret wurde stets zuerst auf einer Agarplatte ausgesät, dessen Oberfläche mit einigen Tropfen sterilen Menschenblutes bestrichen war. Schon seit zwei Jahren lege ich die ersten Culturen stets auf solchen Nährböden an, da gewöhnlicher Glycerinagar ohne

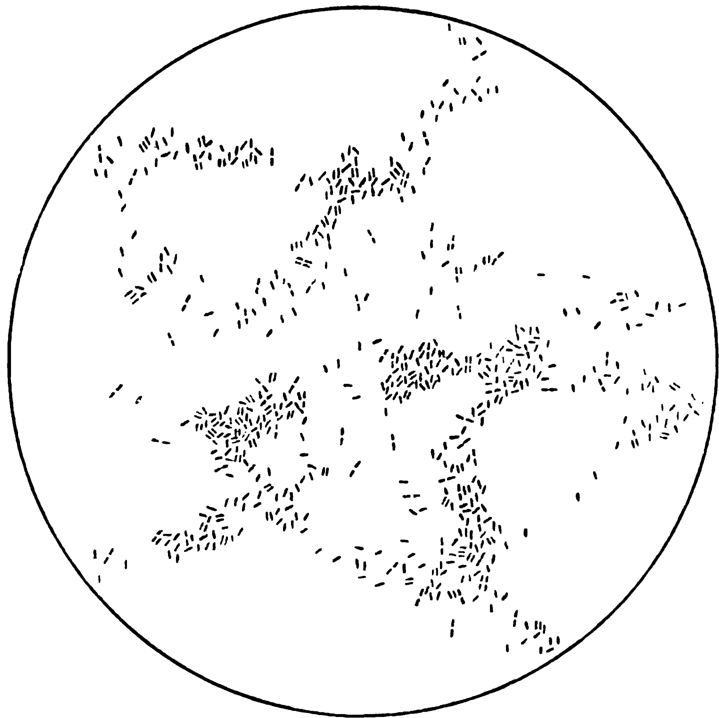


Fig. 1. Gezeichnet mit Leitz, $^1/_{12}$ Oelimmersion, Ocular I, 555fache Vergrösserung.

jenen Zusatz für die Züchtung verschiedener im menschlichen Auge vorkommender Bakterien nicht ausreicht. Ich erinnere nur an den Diplobacillus von Morax und Axenfeld und an Pneumocokken. Letztere wachsen auf Blutagar sehr üppig, während sie ohne Beimischung von Menschenblut nur kümmerlich gedeihen und manchmal sogar überhaupt nicht aufgehen, namentlich dann, wenn der Agar etwas älter geworden ist. Ferner entwickeln sich Influenzabacillen nur bei Anwesenheit von Blut, wobei es auf den Haemoglobingehalt des-

selben, aber nicht auf die seröse Flüssigkeit ankommt. Auch lassen alle anderen Mikroorganismen auf diesem Nährboden eine reichlichere und schnellere Entwicklung erkennen, während ein Nachtheil für das Wachsthum nie beobachtet wurde. Es lässt sich daher nicht bestreiten, dass man namentlich in den Fällen, in denen das Ausstrichpräparat zur Diagnose nicht ausreicht, beim Anlegen von Culturen zu einem völlig falschen Resultat gelangt, wenn es sich um Bakterien handelt, die auf Glycerinagar spärlich oder gar nicht wachsen. Für systematische Untersuchungen erscheint mir deshalb ein Bestreichen des Nährbodens mit Menschenblut unerlässlich. Freilich genügt dies nicht für die Züchtung aller Mikroorganismen; so stellen z. B. die Koch-Week'schen Bacillen und die Gonocokken noch viel höhere Ansprüche an das künstliche Nährsubstrat, aber bei diesen bietet auch wiederum die Diagnose aus dem klinischen Bilde und dem Ausstrichpräparat geringere Schwierigkeiten. Für alle übrigen Bakterien des menschlichen Auges aber dürfte der mit Menschenblut bestrichene Glycerinagar ein geeigneter, zum Theil unentbehrlicher Nährboden sein.

Zudem lässt sich die Zubereitung einer Menschenblutagarplatte schnell und ohne Beschwerden bewerkstelligen, indem man mit einer sterilen, spitzen Nadel in die Kuppe eines vorher desinficirten Fingers einen kleinen Einstich macht und den darauf hervorquellenden Tropfen Blut sofort auf die bereits in eine Petri'sche Schale ausgegossene und erstarrte Agarplatte fliessen lässt, um ihn alsdann mit dem Platinpinsel zu verstreichen. Erst wenn ich mich überzeugt hatte, dass auf einem in dieser Weise zubereiteten Nährboden nur solche Mikroorganismen aufgingen, welche keine hohen Anforderungen an das Nährsubstrat stellten, begnügte ich mich bei weiterer Entnahme von Secret zu culturellen Untersuchungen mit einfachem Glycerinagar.

Auf Agar wachsen die Bacillen nach 24 Stunden als 2 bis 4 mm grosse, bei durchscheinendem Licht bläulich schillernde, leicht erhabene Colonien mit scharfem, meist rundem Rande. Mit zunehmendem Alter werden sie rasch grösser und undurchsichtiger, indem sie einen gelblichen Farbenton annehmen und eine leichte Andeutung eines feinkörnigen Aussehens im Centrum erkennen lassen. Diejenigen Colonien, welche abseits von anderen isolirt liegen, gelangen, da sie den Nährboden besser ausnutzen können, bald zu einer sehr beträchtlichen Ausdehnung, während die dicht gedrängt liegenden meistens klein bleiben. Da, wo sie sich berühren, fliessen sie zusammen; zwar erkennt man anfangs mit dem Mikroskop noch eine

feine Trennungslinie, jedoch verschwindet dieselbe bald, so dass ein breiter, dicker Belag von zäher, schleimiger Consistenz entsteht.

Auf der Gelatineplatte gedeihen mässigen Grades erhabene, helle, vollkommen durchsichtige, structurlose Colonien mit runder Abgrenzung. Auch an diesen macht sich wiederum ein eigenthümlich bläulich schillernder Reflex bemerkbar, der lebhaft an Perlmutterglanz erinnert.

Im Gelatinestich findet nur an der Oberfläche ein üppiges Wachsthum mit flachem, rundem Nagelkopf statt, der die Wandung des Reagenzglases nicht erreicht. In den obersten Schichten des Stichs gedeiht er kümmerlich als graue, gleichmässige, strichförmige Trübung, die nach unten hin an Intensität immer mehr abnimmt und an dem Ende des Stichs völlig verschwindet, ein Beweis, dass er daselbst nicht mehr zur Entwicklung kommt. Eine Verflüssigung findet nicht statt.

Im Gelatinestrich wächst ein breiter, homogener, perlmutterglänzender Belag.

Ein Stich in Zuckeragar ergiebt nur an der Oberfläche ein reichliches Wachsthum. Auch erkennt man dicht unterhalb derselben noch ein kümmerliches Gedeihen in Form eines feinen Striches, der sich aber in der Tiefe völlig verliert. Eine Gasbildung kommt nicht zu Stande, weder in Rohr- noch in Milch- noch in Traubenzuckeragar. Die obersten Schichten des Zuckeragars zeigen nach einigen Tagen eine diffuse neblige Trübung, welche wahrscheinlich von der Säurebildung herrührt; denn wenn man das Röhrchen erwärmt, um den Agar zu verflüssigen, lässt sich constant eine stark saure Reaction nachweisen. In Glycerinagar ohne Zuckerzusatz wird keine Säure producirt.

In steriler Kuhmilch wächst der Bacillus gut und bewirkt langsam eine Gerinnung. Am vierten Tage sind die ersten Anzeichen derselben in Gestalt kleiner körniger Klumpen zu erkennen, welche beim Rollen des Röhrchens an der Wandung desselben kleben bleiben; erst am fünften Tage wird die Gerinnung deutlich und vollständig.

Man muss bei Beurtheilung der Milchcoagulation sehr vorsichtig sein, da es nicht leicht ist, Milch zu sterilisiren. Es könnten daher sehr wohl irgend welche andere Lebewesen die Ursache der Gerinnung sein. Um diese Möglichkeit auszuschliessen, habe ich von der geronnenen Milch auf Agar eine Cultur angelegt und mich auf diese Weise davon überzeugt, dass ausser den übergeimpften Bakterien

keine Mikroben gewachsen waren. Auch war nicht etwa Labbildung an der Coagulation schuld, denn die geronnene Milch reagirte sauer.

In Bouillon gedeiht der Bacillus äusserst kümmerlich und bewirkt nur eine feine Trübung derselben, die im Laufe der Zeit nur sehr wenig intensiver wird.

Indol liess sich durch Zusatz von Schwefelsäure und Natrium nitrosum in acht Tage alten Culturen nie nachweisen.

Auf Kartoffeln gedeiht der Bacillus als dicke gelbbraune Auflagerung, welche keine Neigung hat, sich in der Fläche auszudehnen.

Auf erstarrtem Menschenblutserum und Löffler'schem Serum gedeiht die Cultur als dicker, grauweisser Belag.

Aus der Unfähigkeit des Wachsthums in der Tiefe des Gelatine- und Agarstichs ergiebt sich, dass dieser Bacillus ohne Sauerstoff nicht leben kann und daher zu den obligaten Aeroben zu rechnen ist.

Eine Beweglichkeit im hängenden Tropfen war nicht zu constatiren. Da sich Bouillonculturen wegen des spärlichen Wachsthums in derselben hierzu nicht eigneten, wurden ganz junge, sechs Stunden alte Colonien von Glycerinagar verwendet. Manchmal war die Molecularbewegung so lebhaft, dass man an der Unfähigkeit zu Eigenbewegungen Zweifel hegen konnte, jedoch fand eine selbständige, zielbewusste Wanderung der Bacillen durch das Gesichtsfeld nicht statt, so dass man sie mit Recht zu den unbeweglichen zählen muss.

Die für die Entwicklung der Culturen günstigste Temperatur ist die des menschlichen Körpers, jedoch war auch bei einer Wärme von 10° und 40° C. noch ein spärliches Wachstum zu beobachten. Gegen höhere Temperaturen ist der Bacillus empfindlich; denn wenn man eine Agarcultur $^3/_4$ Stunden lang im Brütofen einer Hitze von 55° aussetzte, gelang es nicht, dieselbe weiter zu züchten. Demnach werden keine Dauerformen gebildet, was mit der Beobachtung übereinstimmt, dass Sporen nicht zu erkennen waren. Dagegen waren die im Gelatineschrank aufbewahrten Culturen lange lebensfähig und liessen sich nach vier Wochen noch mit Erfolg weiter überimpfen.

Auch gegen Austrocknung ist er wenig resistent. Denn wenn man auf ein steriles Deckgläschen viel Bakterien von einer Agarcultur aufstreicht und nach Verdunstung der Feuchtigkeit 24 Stunden im Brütofen conservirt, sind dieselben abgestorben.

Fassen wir nochmal kurz die wesentlichen Eigenschaften dieses Bacillus zusammen, so ergiebt sich: 0,9 μ lange, 0,6 μ dicke, unbewegliche, häufig zu zweien liegende, sporen- und kapsellose, leicht züchtbare Stäbchen, die nur aërob gedeihen, Gelatine nicht verflüs-

sigen, in Zuckernährböden kein Gährungsvermögen besitzen, Milch coaguliren, kein Indol bilden und in Bouillon spärlich wachsen. Diese Merkmale fanden sich in allen Fällen, in denen der Bacillus cultivirt wurde, constant und gleichmässig und liessen selbst bei fortgesetzter Züchtung keine Abweichungen erkennen. Um nichts zu unterlassen, was diagnostisch in Betracht kommen könnte, habe ich häufig solche Bakterien, welche zu Verwechslung Anlass geben könnten, gleichzeitig gezüchtet, um mir durch Vergleichen der Culturen die Unterschiede noch deutlicher vor Augen zu führen, wobei auch die Parallelculturen auf Kartoffeln sich für die Differentialdiagnose verwerthen liessen.

Differentialdiagnose.

Der erste Anblick der auf der Agarplatte aufgehenden Colonien zwingt uns, mit der Möglichkeit zu rechnen, dass wir es mit Bact. coli zu thun hätten. Auch spricht das Aussehen der Stäbchen nicht direct dagegen. Denn die Grösse und Form der Colibacillen ist ausserordentlichen Schwankungen unterworfen, wenn sie sich auch im Allgemeinen in den Grenzen hält, die wir für den beschriebenen Bacillus gefunden haben. Die Nichtverflüssigung der Gelatine und der negative Ausfall der Gram'schen Färbemethode könnten uns in dieser Vermuthung nur noch bestärken. Jedoch sind die culturellen Unterschiede so gross, dass man diesen Bacillus unmöglich in der Coligruppe unterbringen kann. Das Aussehen der Gelatineculturen, das aërobe Wachsthum, der Mangel an Indolbildung, die Unfähigkeit der Gasbildung in zuckerhaltigen Nährböden, das kümmerliche Gedeihen in Bouillon sowie die Unbeweglichkeit sind doch Eigenschaften, welche die zur Coliclasse gehörenden Bakterien nicht besitzen. Zwar giebt es ja unendlich viele Variationen in dem grossen Heere der Colibacillen, dessen verschiedene Stämme sich nur dadurch unterscheiden, dass ihnen die eine oder die andere charakteristische Eigenschaft fehlt; aber wenn es sich um so durchgreifende, vielseitige Unterschiede handelt, ist man doch genöthigt, eine Trennung vorzunehmen. Selbst die positive Milchcoagulation fällt gegenüber dem sonst differenten Verhalten nicht in die Wagschale.

Noch viel weniger kann der Typhusbacillus differentialdiagnostisch in Betracht kommen. Die mit demselben gemeinsamen Eigenschaften sind die Beschaffenheit der Agarplattenculturen, die Nichtverflüssigung der Gelatine, das Fehlen der Indolreaction und der Zuckergährung. Die Unterschiede beruhen in der Milchgerin-

nung, der Unbeweglichkeit, dem aëroben Gedeihen und der spärlichen Trübung der Bouillon, welche unseren Bacillus charakterisiren.

Auch muss man an den kürzlich von Kruse entdeckten Ruhrbacillus denken, welcher mit dem oben geschilderten Bacillus das Fehlen der Eigenbewegung, der Indolreaction und des Gährungsvermögens, sowie das Aussehen der Agarculturen, die Nichtverflüssigung der Gelatine und die Entfärbung nach der Gram'schen Methode gemeinsam hat; hingegen sind das Sauerstoffbedürfniss, die Coagulation der Milch und das spärliche Wachsthum in Bouillon Eigenschaften, welche der Kruse'sche Dysenteriebacillus nicht aufzuweisen hat. Das wichtigste unterscheidende Merkmal aber findet man bei den Agglutinationsversuchen, welche ich mit dem Ruhrbacillus und unserem Bacillus unter Benutzung von Serum angestellt habe, das man Dysenteriekranken entnommen hatte. Während jener stets in einer Verdünnung von 1 : 50, manchmal aber auch schon von 1 : 1000 die charakteristische Verklebung der Stäbchen zeigte, fand sie bei diesem erst bei stärkerer Concentration der serösen Flüssigkeit statt, gerade so, wie man sie bei allen anderen Bakterien beobachten kann, welche zu dem Ruhrbacillus keine verwandtschaftliche Beziehung haben.

Zum Schluss verdient auch noch die Aërogenesgruppe Berücksichtigung. Die Unbeweglichkeit, die häufige Lagerung zu zweien, die Milchcoagulation und das Fehlen der Indolreaction sind Kennzeichen, welche dem Aërogenes und seinen Anverwandten in gleicher Weise zukommen, wie unserem Bacillus; aber die meist deutlich erkennbare Kapsel, die Undurchsichtigkeit und der knorpelartige, weisse Glanz der Agarculturen, das anaerobe Gedeihen, die intensive Trübung der Bouillon und die lebhafte Gasbildung im Zuckeragarstich unterscheiden den Aërogenes zur Genüge von dem neuen Bacillus und machen eine Verwechslung beider unmöglich.

Irgend welche andere Bakterienarten kommen, was die culturellen Eigenschaften anbelangt, überhaupt nicht in Betracht. Nur könnte man mit Rücksicht auf die Form der Stäbchen wohl an den Diplobacillus Morax-Axenfeld und an den Petit'schen Diplobacille liquéfiant denken. Aber die Lagerung zu zweien ist doch nicht so constant wie bei letzteren, bei denen sie zu einem untrüglichen charakteristischen Merkmal gehört. Immerhin ersieht man daraus, dass eine sichere Unterscheidung aus der Gestalt der Bakterien unmöglich ist und dass ein Ausstrichpräparat niemals zur Diagnose ausreichen würde. Das Culturverfahren ist daher

unerlässlich und führt sicher zum Ziele. Dabei genügt schon der Hinweis auf die schwere Züchtbarkeit der Diplobacillen der Conjunctiva, die nur mit besonderen Nährböden und unter Einwirkung höherer Temperaturen möglich ist, um eine Identität derselben mit unserem Bacillus auszuschliessen. Der Petit'sche Diplobacillus dagegen stellt nicht so hohe Ansprüche an das Nährsubstrat und könnte auch, was die Grösse anbelangt, schon eher zu Verwechslungen führen. Hierzu kommt noch, dass er gleichfalls nur bei Hornhautaffectionen gefunden wurde, indem er nach der Angabe des Entdeckers ein atypisches Ulcus serpens erzeugen soll. Jedoch sind die rasche Verflüssigung der Gelatine, die er verursacht, sowie die Unfähigkeit des Wachsthums in Milch so bemerkenswerthe Eigenschaften, dass die culturelle Trennung dieser beiden Gruppen nicht schwer fällt.

Wir finden daher nirgends in der grossen Schaar der Mikroorganismen eine Classe, in der man unserem Bacillus einen Platz anweisen könnte. Auch kann es sich nicht um eine Abart einer der eben in Frage gezogenen Bakterien handeln. Bekanntlich gelingt es zuweilen, durch künstliche Züchtung unter möglichster Modification des Nährbodens einem Bacillus diese oder jene Eigenschaft zu rauben und ihm dafür andere Eigenthümlichkeiten zu verleihen, welche seine ursprüngliche Abstammung nur noch schwer erkennen lassen. Jedoch sind solche Umwandlungen nur in beschränktem Masse möglich und führen nie zu so durchgreifenden Unterschieden, wie sie zwischen unserem Bacillus und anderen Bakterienarten bestehen. Ich halte mich daher für berechtigt, den erwähnten Bacillus mit Rücksicht auf seine charakteristischen Eigenschaften als einen neuen, bisher nicht beobachteten, zu bezeichnen.

Ein zweiter Grund, der zur Sicherung der Diagnose das Culturverfahren erforderlich macht, ist der, dass man den neuen Bacillus stets nur sehr spärlich im Ausstrichpräparat findet. Hieran sind mehrere Momente schuld. Vor allem sind die in Frage kommenden Geschwüre der Cornea sehr klein und enthalten meistens so wenig geeignetes Untersuchungsmaterial, dass man mit dem stumpfen Platinspatel kaum etwas abschaben kann. Es handelt sich eben um entzündliche Processe des Hornhautgewebes, welche nicht zur ausgedehnten eitrigen Einschmelzung desselben führen, so dass nicht immer eine wirkliche Geschwürsbildung zu Stande kommt, sondern häufig ohne Substanzverlust Heilung erfolgt. In Folge dessen bleibt auch die erkrankte Hornhautpartie häufig elastisch und fest und setzt dem eindringenden Spatel heftigen Widerstand entgegen. Selbst mit einem

spitzen oder scharfen Instrumente würde man nicht viel mehr erreichen. Ausserdem verbieten sich derartige schonungslosen, gewaltsamen Massnahmen schon von selbst, denn man würde durch zu eindringliches und ausgiebiges Abkratzen des Geschwürsgrundes neue Wunden setzen, welche unzweifelhaft ein Fortschreiten des Krankheitsprocesses befördern könnten, während ein vorsichtiges Entfernen des Geschwürsbelags der Heilung nur dienlich sein kann.

Statistik.

Die zur Beobachtung gelangten Krankheitsfälle führe ich nunmehr hier in chronologischer Reihenfolge an und füge jedem eine kleine schematische Zeichnung in natürlicher Grösse bei, so dass man leicht die Form und die Localisation des Geschwürs resp. Infiltrats erkennen kann. Ich erwähne dabei gleich von vorn herein, dass ich in dieser Statistik nur die Fälle citire, bei denen sich der Krankheitsprocess in den Randpartien der Cornea localisirt, während die wenigen übrigen Hornhautaffectionen, bei denen der Bacillus noch gefunden wurde, später Erwähnung finden werden.

Das klinische Krankheitsbild.

Aus der kurzen Schilderung des Krankheitsbildes und der Betrachtung der beigefügten Zeichnungen erkennt man auf den ersten Blick, dass es sich durchweg um Krankheitsformen handelt, welche auf die peripheren Theile der Cornea beschränkt bleiben und das Centrum intact lassen. Dabei begegnen wir zwei verschiedenen Formen, die zwar nicht immer völlig von einander getrennt verlaufen, aber trotzdem leicht eine Eintheilung in zwei Gruppen gestatten. Die eine umfasst die 1 bis 2 mm vom Limbus entfernt isolirt auftretenden, meist 2 mm langen, 1 mm breiten, flachen Geschwüre mit scharfen Rändern und leichter Infiltration der benachbarten Hornhautschichten. Sie entstehen als kleine, anfangs kaum sichtbare, graue Infiltrate, die in den obersten Schichten der Cornea liegen und eine Trübung und Zerstippung des darüber liegenden Epithels erkennen lassen. In kurzer Zeit nehmen sie an Umfang zu, wobei die Ausbreitung parallel dem Limbus charakteristisch ist. Nur selten werden sie grösser als 2 mm, so dass sie meistens doppelt so lang als breit sind. Hand in Hand damit geht eine Nekrotisirung der obersten Schichten, nach deren Abstossung die typische Form zum Vorschein kommt. Dieselbe hat entweder ein ovales oder ein sichel-

Nr.	Geschlecht	Alter	Datum der Krankmeldung	Beginn	Schematische Zeichnung in natürlicher Grösse	Beschreibung des ... der Cornea
1	w.	50 J.	8. X. 1900.	Vor 14 Tagen.		R. innen $^1/_2$ mm vom Limbus entfernt ein 1 mm grosses, flaches, ovales Ulcus.
2	w.	57 J.	10. X. 1900.	Vor 5 Wochen.		R. 1 mm vom oberen Limbus entfernt ein $2^1/_2$ mm langes, 1 mm breites, ovales, flaches Ulcus mit scharfen Rändern.
3	w.	7 J.	10. X. 1900.	Seit 8 Tagen.		L. im Anschluss an eine grosse Phlyctäne am Limbus unten ein $1^1/_2$ mm grosses, rundes, tiefes Ulcus mit starker Infiltration der Umgebung.
4	m.	52 J.	13. X. 1900.	Vor 14 Tagen.		R. unten aussen, nahe dem Limbus ein 2 mm grosses, ovales, flaches, scharfrandiges Ulcus.
5	m.	37 J.	16. X. 1900.	Seit einigen Tagen.		L. unten innen, nahe dem Hornhautrand ein 1 mm langes beginnendes Ulcus.
6	m.	18 J.	24. X. 1900.	Vor 8 Tagen.		L. viele circumscripte 1 bis 2 mm grosse Infiltrate nahe dem Limbus, welche zum Theil confluiren und theilweise kleinen, oberflächlichen Defect zeigen. Nach 3 Tagen r. gleichfalls Randinfiltration ohne Ulceration.
7	m.	17 J.	28. X. 1900.	Vor 14 Tagen.		L. aussen nahe dem Limbus ein flaches, ovales, $1^1/_2$ mm grosses Ulcus.
8	w.	14 J.	6. XI. 1900.	Seit 8 Tagen.		Beiderseits massenhaft 1 bis 3 mm grosse circumscripte Infiltrate nahe dem Limbus, welche zum Theil einen Epitheldefect bekommen.

Krankheitsbildes der Conjunctiva	Culturelle Untersuchung der Cornea	Culturelle Untersuchung des Conjunctivalsecrets	Ausgang der Krankheit
Beiders. chronische Diplobacillenconjunctivitis mit spärlicher Secretion.	Vom Ulcus: 3 Col. neuer Bacillen, 2 Col. Staphylococken.	Reichlich Morax, reichlich Staphylococken, spärlich Xerosebacillen.	Nach 14 Tagen geheilt.
R. spärliche Secretion.	Vom Ulcus: Beinahe Reincultur enorm vieler Colon. neuer Bacillen. 2 Colon. Staphylocokken.	Viel Colonien neuer Bacillen, spärlich Staphylocokken.	Nach 6 Wochen geheilt.
Links Conjunctivitis phlyctaen. mil. et simpl. mit spärlicher Absonderung.	Vom Ulcus: Fast Reincultur vieler Colonien neuer Bacillen. Sehr spärliche Colon. Staphylocokken.	Reichlich Colonien neuer Bacillen, einzelne Colonien Staphylocokken, einzelne Colonien Xerosebacillen.	Nach 6 Wochen Heilung. 3 Wochen nach der Entlassung erkrankt das rechte Auge. Siehe Nr. 16.
—	Vom Ulcus: 10 Colon. neuer Bacillen, 3 Colonien Staphylocokken.	—	Nach 14 Tagen Heilung.
L. ganz geringe Secretion.	Von Ulcus: 2 Colon. neuer Bacillen, 2 Colon. Staphylocokken.	Spärliche Colonien Staphylocokken, spärlich Colonien Xerosebacillen.	Nach 10 Tagen blieb Patient aus, da wesentliche Besserung eingetreten war.
L. spärliche Secretion. R. nach 3 Tagen gleichfalls.	Vom Ulcus L.: Reincultur vieler Colon. neuer Bacillen.	Beiderseits viel Colonien neuer Bacillen, spärlich Colonien Staphylocokken, spärlich Colonien Xerosebacillen.	Nach 5 Wochen Heilung.
L. neben dem Ulcus am Limbus eine Phlyctäne.	Vom Ulcus: enorm viel Colon. neuer Bacillen 4 Colon. Staphylocokken.	—	Nach 14 Tagen Heilung.
Beiders. Diplobacillenconjunctivit. mit geringer Secretion.	Von den Infiltraten: Massenhaft Colon. neuer Bacillen, spärliche Colon. Staphylocokken.	Spärlich Diplobacillen, spärlich Staphylocokken, spärlich Xerosebacillen.	Nach 7 Wochen Heilung.

Nr.	Geschlecht	Alter	Datum der Krankmeldung	Beginn	Schematische Zeichnung in natürlicher Grösse	Beschreibung des der Cornea
9	w.	68 J.	10. XI. 1900.	Seit 8 Tagen.		L. massenhaft kleinere und grössere Infiltrate von 1 bis 3 mm Durchmesser in den Randpartien.
10	w.	9 J.	11. XI. 1900.	Seit 8 Tagen.		L. im Anschluss an eine Phlyctäne dichte, schiefergraue Infiltration, welche bis zum Centrum fortschreitet.
11	w.	14½ J.	18. XI. 1900.	Seit 14 Tagen.		R. unten aussen 3 mm vom Limbus entfernt ein 2 mm grosses, rundes Infiltrat mit scharfer Abgrenzung.
12	w.	11 J.	23. XI. 1900.	Seit 8 Tagen.		Beiderseits lebhafte oberflächliche Infiltration der Randtheile; meist circumscripte. Vascularisat. vom Limbus her bis 3 mm weit auf die Cornea.
13	m.	9 J.	1. XII. 1900.	Seit mehreren Tagen.		L. flaches, ovales, 2 mm langes Ulcus nahe dem Limbus.
14	m.	12 J.	3. XII. 1900.	Seit 10 Tagen.		Beiderseits innen, nahe dem Limbus kleine spiegelnde Ulcera. 6. XII. R. aussen nahe dem Limbus frisches 3 mm grosses Infiltrat.
15	w.	35 J.	4. XII. 1900.	?		R. innen dicht am Limbus ein 2 mm langes, horizontal verlaufend, tiefes Ulcus. Hypopyon 1 mm hoch. Eine hintere Synechie. Beiders. Keratitis pannosa.
16	w.	7 J.	10. XII. 1900.	Seit 8 Tagen.		R. 2 mm grosses ovales Ulcus nahe dem Limbus im Anschluss an eine Phlyctäne.

Krankheitsbildes	Culturelle Untersuchung		Ausgang der Krankheit
der Conjunctiva	der Cornea	des Conjunctivalsecrets	
L. spärliche Secretion.	Nicht untersucht.	Viel Colonien neuer Bacillen, wenig Colonien Staphylocokken, wenig Colonien Xerosebacillen.	Nach 14 Tagen Heilung.
L. eine grosse Phlyctäne unten am Limbus mit geringer Secretion.	Nicht untersucht.	Spärlich Colonien neuer Bacillen, spärlich Colonien Staphylocokken, spärlich Colonien Xerosebacillen.	Nach 9 Wochen Heilung. Cornea fast völlig aufgehellt.
R. spärliche Secretion.	Nicht untersucht.	Enorm viel Colonien neuer Bacillen, 2 Colonien Staphylocokken.	Nach 4 Wochen Heilung.
Beiders. Diplobacillenconjunctivitis, geringe Secretion. Mehrere Phlyctänen am Limbus.	Nicht untersucht.	Spärl. Colonien neuer Bacillen, reichlich Colonien Staphylococken, wenig Colonien Morax, wenig Colonien Xerosebacillen.	Nach 4 Wochen Heilung.
—	Vom Ulcus: 25 Col. neuer Bacillen, 6 Col. Staphylocokken.	—	Nach 4 Wochen Heilung,
Beiderseits einzelne kleine Phlyctänen am Limbus.	Vom Infiltrat: spärliche Anzahl Colonien neuer Bacillen. 1 Colonie Staphylococken.	—	Nach 4 Wochen Heilung.
Beiderseits Conjunctivitis granulosa cicatricea. L. Dacryocystoblennorrhoea.	Vom Ulcus: Reincultur enorm vieler Colonien neuer Bacillen.	—	Hypopyon nach 5 Tagen resorbirt. Ulcus nach 6 Wochen vernarbt.
R. eine Phlyctäne unten am Limbus.	Vom Ulcus: Reincultur massenhafter Colonien neuer Bacillen.	—	Nach 8 Wochen Heilung. Siehe Nr. 3.

Nr.	Ge-schlecht	Alter	Datum der Krank-meldung	Beginn	Schematische Zeichnung in natürlicher Grösse	Beschreibung des der Cornea
17	w.	63 J.	10. XII. 1900.	Vor 4 Wochen.		R. innen am Limbus ein 1½ mm grosses, tiefes, ovales Ulcus. 14. XII. Kleines Hypopyon und Pupillarexsudat.
18	w.	23 J.	11. XII. 1900.	Vor 8 Tagen.		R. oberflächliche Infiltration aussen beginnend und allmählich circulär nahe dem Limbus verlaufend; meist circumscript.
19	m.	56 J.	14. XII. 1900.	Seit 8 Tagen.		R. unten am Limbus ein 4 mm breites, oberflächlich ulcerirtes Infiltrat.
20	m.	29 J.	18. XII. 1900.	Seit 5 Tagen.		R. oben aussen nahe dem Limbus ein 2 mm grosses, ovales, flaches, scharf abgegrenztes Ulcus.
21	w.	9 J.	20. XII. 1900.	Seit 2 Wochen.		R. innen nahe dem Limbus 2 stecknadelkopfgrosse, flache Ulcera.
22	m.	5 J.	21. XII. 1900.	Seit 14 Tagen.		R. unten am Limbus ein 2 mm grosses Ulcus. Nach 3 Tagen wird es grösser und tiefer. Dazu ein 1 mm hohes Hypoyon und Pupillarexsudat. Am nächsten Tage Ulcus perforirt.
23	w.	11 J.	23. XII. 1900.	Seit 14 Tagen.		Beiderseits kleine circumscripte Randinfiltrate ohne Defect. Stellenweise Vascularisation vom Limbus her. L. später oberflächliche Ulceration.
24	w.	11 J.	1. I. 1901.	Seit 14 Tagen.		1. I. Cornea intact. 4. I. L. nahe dem Limbus ein 1½ mm grosses Infiltrat, aus welchem nach 2 Tagen ein ovales Ulcus wird. Nach einigen Tagen beiders. neue Randinfiltrate.

Krankheitsbildes der Conjunctiva	Culturelle Untersuchung der Cornea	Culturelle Untersuchung des Conjunctivalsecrets	Ausgang der Krankheit
—	Vom Ulcus: massenhaft Colonien neuer Bacillen. Vereinzelt Colonien Staphylococken.	—	Hypopyon nach 5 Tagen resorbirt. Ulcus nach 6 Wochen geheilt.
R. spärliche Secretion.	Vom Infiltrat: nur 3 Colonien Staphylococken.	11. XII. ganz spärl. Col. Xerosebacillen u. Staphylococken. 13. XII. ausserdem vereinzelte Colonien neuer Bacillen.	Nach 3 Wochen geheilt.
—	Vom Infiltrat: 20 Colonien neuer Bacillen, 3 Colonien Staphylococken.	—	Nach 4 Wochen geheilt.
—	Vom Ulcus: enorm viel Colonien neuer Bacillen, ganz spärlich Colonien Staphylococken.	—	Nach 4 Wochen geheilt.
R. am Limbus einzelne kleine Phlyctänen, die nach 3 Tagen an Zahl zunehmen.	Vom Ulcus: Massenhaft Colonien neuer Bacillen, 6 Colonien Staphylococken.	—	Nach 5 Wochen geheilt. Zwei Monate später links Randgeschwüre mit Phlyctänen ohne Bakterien.
Beiders. leichte Diplobacillenconjunctivitis.	Vom Ulcus: 21. XII. nur spärlich Colonien Staphylococken. Nach 3 Tagen: Reincultur von 20 Colonien neuer Bacillen.	Spärlich Diplobacillencolonien. „ Staphylocockencolonien. „ Xerosebacillencolonien.	Ohne Irisprolaps nach 4 Wochen geheilt.
Beiderseits mehrere kleine Phlyctänen auf der Conjunctiva bulbi.	Vom Infiltrat oberflächlich abgekratzt: 3 Colonien neuer Bacillen, 6 Colonien Staphylococken.	—	Nach 4 Wochen Heilung.
Beiderseits Conjunctivitis phlyctaenulosa miliaris mit reichlicher Secretion.	Vom Ulcus: spärlich Colonien neuer Bacillen, 10 Colonien Staphylococken.	8 Colonien Staphylococken.	Nach 5 Wochen Heilung.

Nr.	Geschlecht	Alter	Datum der Krankmeldung	Beginn	Schematische Zeichnung in natürlicher Grösse	Beschreibung des der Cornea
25	w.	25 J.	14. II. 1901.	Seit 14 Tagen.		R. nahe dem Limbus parallel demselben mehrere langgestreckte schmale Infiltrate, welche zum Theil ulceriren.
26	w.	9 J.	1. VII. 1901.	Seit 10 Tagen.		L. 5 kleine 1 bis 3 mm grosse Randgeschwüre mit starker Infiltration nach dem Centrum corneae hin.
27	m.	49 J.	28. VIII. 1901.	Seit 5 Tagen.		R. unten innen am Limbus ein schmales, parallel demselben verlaufendes $2^1/_2$ mm langes, flaches Ulcus, welches circulär und zum Centrum corneae fortschreitet, während vom Limbus her gleichzeitig Vernarbung eintritt.
28	m.	15 J.	8. X. 1901.	Seit 8 Tagen.		R. innen nahe dem Limbus ein ovales 2 mm langes, 1 mm breites Ulcus. Aussen mehrere kleine Infiltrate.
29	w.	13 J.	8. X. 1901.	Seit 14 Tagen.		L. mehrere kleine Ulcera nahe dem Limbus und lebhafte Infiltration der Randpartien der Cornea.
30	w.	27 J.	11. X. 1901.	Seit 3 Wochen.		L. oben aussen und unten innen mehrere kleine Infiltrate, welche zum Theil confluiren und ulceriren.
31	m.	45 J.	16. X. 1901.	Seit 8 Tagen.		L. oben innen nahe dem Limbus ein $1^1/_2$ mm grosses Ulcus.
32	m.	50 J.	19. X. 1901.	Seit 3 Wochen.		R. unten aussen ein 2 mm langes ovales Ulcus nahe dem Limbus. Von oben her Keratitis pannosa.
33	m.	43 J.	25. X. 1901.	Seit 14 Tagen.		R. unten aussen ein 2 mm langes, $1^1/_2$ mm breites, ovales Ulcus nahe dem Limbus.

Krankheitsbildes der Conjunctiva	Culturelle Untersuchung der Cornea	Culturelle Untersuchung des Conjunctivalsecrets	Ausgang der Krankheit
—	Von den Infiltraten: 2 Colonien neuer Bacillen, 3 Colonien Staphylocokken.	—	Nach 3 Wochen Heilung.
L. miliare Phlyctänen. R. nach 14 Tagen gleichfalls.	Vom grössten Ulcus: massenhaft Colonien neuer Bacillen, 8 Colonien Staphylocokken.	—	Nach 6 Wochen Heilung.
—	Vom Ulcus: 40 Colonien neuer Bacillen, 6 Colonien Staphylocokken.	—	Nach 3 Wochen in der Vernarbung begriffen.
—	Vom Ulcus: spärlich Colonien neuer Bacillen und Staphylocokken.	—	In 4 Wochen geheilt.
L. miliare Phlyctänen auf der Conjunctiva bulbi.	Von den Geschwüren: massenhaft Colonien neuer Bacillen und einzelne Colonien Staphylocokken.	—	Entzog sich nach 14 Tagen der weiteren Behandlung.
L. miliare Phlyctänen in der Conjunctiva bulbi.	Von den Geschwüren: viel Colonien neuer Bacillen, spärlich Colonien Staphylocokken und Xerose.	—	—
—	Vom Ulcus: 20 Colonien neuer Bacillen, 8 Colonien Staphylocokken.	—	Nach 3 Wochen Heilung.
Beiderseits Conjunctivitis granulosa cicatricea mit lebhafter Schwellung und spärlicher Secretion.	Vom Ulcus: 12 Colonien neuer Bacillen, 2 Colonien Staphylocokken.	3 Colonien Staphylocokken und einzelne Colonien Xerosebacillen.	—
—	Vom Ulcus: spärlich Colonien neuer Bacillen, etwas reichlicher Staphylocokken.	—	—

2*

förmiges Aussehen, je nachdem die beiden Enden des Ulcus abgerundet sind oder spitz zulaufen. Damit hat das Geschwür seine grösste Ausdehnung erreicht und bleibt in dieser Gestalt und Grösse bis zur endgültigen Heilung. Nur selten nimmt es einen progressiven Charakter an, wie in Fall 27, wobei die Ausdehnung sowohl circulär parallel dem Limbus als auch nach dem Centrum der Hornhaut hin erfolgen kann. Der Rand bleibt dabei glatt und fällt nach aussen hin steiler ab, als nach dem Centrum der Cornea. Ein weisser, saturirter Saum ist nach der fortschreitenden Seite hin erkennbar, jedoch keine deutliche Unterminirung.

Zu der anderen Gruppe gehören diejenigen Fälle, bei denen ein multiples Auftreten von Infiltraten das Charakteristische bildet. Dieselben entwickeln sich in grosser Zahl an mehreren Stellen und in verschiedener Grösse zu gleicher Zeit meist 1 bis 3 mm vom Hornhautrand entfernt gleichfalls nur in den obersten Hornhautschichten. Ein Theil bleibt klein und rund, während andere sich rasch in der Fläche ausbreiten und mit den benachbarten Herden zusammenfliessen, so dass grössere Infiltrationsbezirke entstehen, die aber trotz der progressiven Tendenz nur selten die Mitte der Cornea erreichen. Das Epithel zeigt gleichfalls eine starke Quellung und Trübung, jedoch entwickelt sich nicht immer ein Geschwür. Kommt ein solches zu Stande, so bleibt es jedenfalls sehr flach und lässt dann zuweilen, namentlich bei peripherem Sitz gleichfalls die ovale Form erkennen, welche für die erste Gruppe eigenthümlich war.

Bei der Mitbetheiligung der anderen Theile des Auges an dem Krankheitsprocess nimmt zunächst das Verhalten der Conjunctiva unser Interesse in Anspruch. Dabei fällt auf, dass sich sehr häufig Phlyctänen am Limbus finden, welche für die Entstehung der Hornhautaffection gewiss nicht gleichgültig sind. Bei einer typischen Conjunctivitis phlyctaenulosa, bei der sich einzelne grosse Phlyctänen gerade am Limbus entwickeln, gehören sie sogar zu dem gewöhnlichen Krankheitssymptom. Ich möchte daher die Fälle, bei denen sich das Geschwür oder Infiltrat mit Phlyctänen complicirt fand, nicht als etwas Absonderliches bezeichnen, woraus man ein eigenes Krankheitsbild construiren müsste. Sie sind deshalb auch mit den oben beschriebenen ovalen Randgeschwüren klinisch nicht auf eine Stufe zu stellen; jedoch ergab die bakteriologische Untersuchung, dass sich in denselben die neuen Bacillen oft in ungeheurer Menge nachweisen liessen, so dass ich aus diesem Grunde eine gemeinsame Gruppirung für nöthig erachtete. Ich hoffe, damit die Anschauung über die Ver-

breitung und den Wirkungskreis dieses Bacillus zu erleichtern, was nur unter Berücksichtigung aller Fälle möglich ist, bei denen er angetroffen wird.

Eine besondere Aufmerksamkeit muss man auch der Secretion der Conjunctiva schenken. Sehen wir von den zwei Fällen ab, in denen sich eine Diplobacillenconjunctivitis complicirt fand, so müssen wir bekennen, dass von einer eigentlichen Conjunctivitis überhaupt nicht die Rede sein kann. Die Conjunctiva palpebrarum et fornicis zeigte nie eine entzündliche Schwellung und die Conjunctiva bulbi war nur entsprechend der Intensität der Hornhautaffection schwächer oder stärker injicirt. Wenn ich aber, wie bei den meisten Fällen, von einer spärlichen Secretion rede, so ist dieselbe nicht auf eine primäre Erkrankung der Conjunctiva zu beziehen, sondern als Folge des Hornhautleidens zu betrachten. Bei jedem Reiz, der das Auge trifft, findet eine lebhafte Secretion von Flüssigkeit statt, die zum Theil von der Thränendrüse, zum Theil von der Schleimhaut geliefert wird. Ist der Reiz heftig und anhaltend genug, so kann das Secret sogar eitrige Beschaffenheit annehmen. So sind auch die aufgezählten Geschwüre und Infiltrate nicht als katarrhalische, secundär entstandene zu betrachten, sondern zu den primären Hornhauterkrankungen zu zählen. Die katarrhalischen Ulcera entwickeln sich gleichfalls nahe dem Limbus und nehmen meistens eine sichelförmige Gestalt an, indem sie parallel dem Cornealrande verlaufen. Aber nie ist die Ursache derselben, der Conjunctivalkatarrh, zu verkennen, weil derselbe meist einen blennorrhoischen Charakter hat. Gegen diese Aetiologie spricht für unsere Fälle auch noch die Thatsache, dass die Affection fast constant einseitig war, was bei Katarrhen doch als grosse Seltenheit zu betrachten ist.

Von diesen primären Randgeschwüren der Hornhaut findet man in einigen Lehrbüchern nichts erwähnt, in anderen nur eine kurze und verschiedenartige Beschreibung. Um sich eine richtige Vorstellung von der auf diesem Gebiete herrschenden Uneinigkeit machen zu können, erscheint mir eine Berücksichtigung aller Formen der Randgeschwüre durchaus wünschenswerth. Ich werde mich dabei auf die Ansichten beschränken, welche ich in den neuesten Auflagen der gebräuchlichsten Lehrbücher verzeichnet finde.

Stilling erwähnt ganz kurz die phlyctänulären Randgeschwüre und weist darauf hin, dass gelegentlich auch andere Erkrankungen der Conjunctiva die Hornhaut in Mitleidenschaft ziehen können; aber primäre Entzündungen am Rande der Cornea werden in seinem Lehrbuch nicht genannt.

Klein und Hersing sprechen nur von den Hornhautgeschwüren im Allgemeinen, ohne die Randgeschwüre besonders herauszugreifen.

Vossius ist der Ansicht, dass die peripheren Hornhautgeschwüre im Ganzen selten sind und vorwiegend bei Blennorrhoea Conjunctivae beobachtet werden; sie nähmen dann zuweilen Sichelform an und erschienen wie mit dem Nagel ausgedrückt. Bei einem weiteren Fortschreiten derselben parallel dem Limbus entstehe ein geschlossener Ring, wobei die Mitte desselben zuweilen klar und durchsichtig bleibe, in anderen Fällen aber durch Vereiterung zu Grunde gehe. Primäre Randgeschwüre der Cornea aber existiren bei ihm ebenso wenig, wie bei den genannten Autoren.

Desgleichen beschreibt Fick nur ein katarrhalisches Geschwür, welches sich bei älteren Leuten an einen chronischen Bindehautkatarrh anschliesst und wie ein dem Hornhautrande parallel verlaufender Graben aussieht. Es entwickelt sich aus einer Gruppe von stecknadelknopfgrossen, dicht an einander gereihten Infiltraten, die zu einer Geschwürsfurche zusammenfliessen. Am häufigsten kommt es am oberen Hornhautrande vor, also in einem vom oberen Lide bedeckten Theil der Cornea, zuweilen aber finden sich mehrere Ulcera neben einander. Die Krankheit ist gutartig und heilt meist bei geeigneter Behandlung des Bindehautleidens, welches die Ursache bildet, in kurzer Zeit.

Auch Knies erwähnt ausser den bei Conjunctivitis phlyctaenulosa auftretenden randständigen Geschwüren, die beim Fortschreiten in die Tiefe eine Trichterform annehmen, nur noch die katarrhalischen, welche sich im Verlauf chronischer Conjunctivalkatarrhe entwickeln und seiner Ansicht nach am geeignetsten einfach als „Randgeschwüre“ bezeichnet werden. Ihr Auftreten macht sich durch erhöhte Empfindlichkeit, Stechen und Kratzen im Auge, sowie durch starke Injection der Conjunctiva bulbi bemerkbar. Bei genauerer Betrachtung sieht man namentlich oft am unteren Rande, $1\,^1/_2$ mm vom Limbus entfernt, mehrere kleine punktförmige, dicht bei einander liegende Infiltrate, welche meist zusammenfliessen und dann concentrische Geschwüre in der Nähe des Hornhautrandes bilden, da, wo bei alten Leuten der Arcus senilis zu suchen ist. Bei grösserer Ausdehnung in der Peripherie heissen sie Ring- oder Annulargeschwüre. Gelegentlich gelangen sie zur Perforation oder breiten sich flächenhaft aus, wodurch ausgedehnte Zerstörung des Hornhautgewebes entsteht. Bei Kindern kommt diese Hornhautaffection seltener vor als bei Erwachsenen und nimmt mit dem Alter an Häufigkeit zu.

In demselben Sinne äussert sich von Michel. Die phlyctänulären Randgeschwüre können nach seiner Beschreibung dadurch entstehen, dass am Rande der Hornhaut oder an dem Grenzgebiet zwischen Cornea und Conjunctiva eine Anzahl kleiner Pusteln gleichzeitig oder rasch nach einander zum Vorschein kommen, welche durch Zusammenfliessen sich entweder nur auf ein Segment der Hornhautperipherie beschränken oder durch Fortschreiten ringsum in ein Ringgeschwür übergehen. Auch die katarrhalischen Geschwüre der Hornhaut haben ihren Sitz bei alten Individuen nach seiner Ansicht häufig am Rande, indem das Epithel daselbst durch das krankhaft veränderte Secret erweicht und abgestossen wird, wodurch ein tief in das Hornhautparenchym vordringendes Ulcus entstehen kann.

Im Gegensatz zu ihnen betont Schmidt-Rimpler, dass Cornealerkrankungen in Folge eines reinen Conjunctivalkatarrhs selten und unbedeutend sind. Dagegen finden wir bei ihm zwei Formen von primären Randgeschwüren der Cornea angeführt: das ringförmige Hornhautgeschwür und die chronische periphere Furchenkeratitis. Von dem ersteren sagt er, dass sich unter heftiger Injection der Conjunctiva bulbi ein meist langgestrecktes, schmales, wenig infiltrirtes Geschwür am Hornhautrand bilde, welches an der Peripherie weiterschreite und schliesslich die ganze Cornea ringförmig umgeben könne. Die centralen Partien blieben ziemlich durchscheinend, auch sei an dem Geschwür selbst keine erhebliche Trübung zu bemerken, jedoch müsse man die Prognose wegen des fortschreitenden Charakters des Geschwürs mit Vorsicht stellen. Bei der anderen Form, der chronischen peripheren Furchenkeratitis, sei ein grösserer oder kleinerer Theil der Hornhautperipherie in etwa 1 mm Breite grau getrübt. Diese Trübung grenze sich nach dem Centrum der Cornea hin durch eine durchsichtige, tiefgehende Furche ab, während vom Rande her Gefässe über die getrübte Partie und zum Theil auch über das furchenförmige Geschwür hinzögen. Der Process verlaufe meist reizlos und chronisch und bestehe oft mehrere Jahre lang ununterbrochen, nur zuweilen kämen heftigere Entzündungserscheinungen vor.

Eine noch eingehendere Schilderung der Randgeschwüre finden wir bei Schweigger. Zunächst erwähnt er die ringförmigen, bei Blennorrhoe vorkommenden, welche in Gestalt einer schmalen, dicht am Limbus und parallel zu demselben verlaufenden Furche entstehen und zuerst einen haarbreiten unbedeutenden Substanzverlust mit glattem und spiegelndem Grunde darstellen, dann aber in kurzer Zeit durch Weiterkriechen am Hornhautrande und nach dem Centrum hin grössere Dimensionen annehmen. In anderen Fällen entwickeln sie sich an irgend einem Punkte des Hornhautrandes gewöhnlich in seiner oberen Peripherie in Form einer eitrigen Infiltration, welche sich sehr schnell parallel dem Limbus fortpflanzt. Die centralen Partien der Hornhaut zeigen dabei anfangs wenig Veränderungen; erst wenn das Geschwür mehr als die Hälfte der Hornhautperipherie umkreist hat, kommt es zur Infiltration und eitrigen Einschmelzung der ganzen Hornhaut.

Ausser diesen secundären Randaffectionen der Cornea führt Schweigger noch einige Formen eitriger Keratitis an, die sich in den Randpartien localisiren und nicht auf Bindehautleiden zurückzuführen sind. In dem einen Falle treten die Infiltrate und Geschwüre nahe dem Limbus mit solcher Intensität auf, dass sie bald eine ausgedehnte Schwellung und schleimig-eitrige Secretion der Conjunctiva zur Folge haben. In anderen selteneren Fällen kommen am Limbus durch eine gesunde Gewebspartie von demselben getrennt kleine eitrige Infiltrate vor, aus denen sich parallel der Hornhaut verlaufende Geschwüre bilden. Bei zweckmässiger Behandlung heilen sie ganz gut, jedoch ziehen sie bei zu grosser Ausdehnung bis über die Hälfte des Hornhautumfanges eine bedrohliche Ernährungsstörung nach sich, welche zur Nekrotisirung der Cornea führt. Drittens macht er noch auf gleichfalls seltene, nur bei älteren, schlecht ernährten Personen vorkommende Hornhautvereiterungen aufmerksam, die sich aus einem einzigen,

unscheinbaren Defect am Hornhautrande entwickeln, anfangs reactionslos verlaufen, aber durch circuläres unaufhaltsames Fortschreiten in Gestalt einer Furche oder durch flächenhafte Ausbreitung zur völligen Zerstörung der Cornea führen.

Auch Fuchs befasst sich etwas eingehender mit den Randgeschwüren. Unter den im Anschluss an Conjunctivalerkrankungen entstehenden Geschwüren nennt er die katarrhalischen und die bei Conjunctivitis eczematosa vorkommenden. Bei der Entwicklung der ersteren erkennt man zunächst nahe dem Limbus kleine graue Pünktchen, welche sich concentrisch zum Hornhautrande an einander reihen. Nach kurzer Zeit werden sie zahlreicher und gehen allmählich mit Zunahme an Grösse in einander über, wodurch eine kleine graue Sichel entsteht. Aus derselben bildet sich dann durch nekrotischen Zerfall an der Oberfläche ein sichelförmiges Geschwür, welches ganz dicht an der Hornhautperipherie gelegen ist und derselben parallel verläuft. Für gewöhnlich reinigt sich das Geschwür rasch und heilt bald, indem es eine bogenförmige feine Narbe hinterlässt, jedoch kommt es in besonders heftigen Fällen zur Perforation. Diese Miterkrankung der Cornea im Anschluss an Conjunctivalkatarrh wird nach Angabe von Fuchs ausschliesslich bei den schweren Fällen beobachtet, die er als Ophthalmia catarrhalis bezeichnet.

Die bei Conjunctivitis phlyctaenulosa und bei Conjunctivitis ex acue rosacea sich entwickelnden Geschwüre sind nach seiner Schilderung klein, oberflächlich und meist randständig. In der Regel heilen sie rasch, jedoch kommen Fälle vor, in denen sie, ohne sich der Fläche nach auszudehnen, continuirlich in die Tiefe fortschreiten, wodurch steilrandige, kraterförmige Defecte entstehen, welche rasch perforiren.

Ausser diesen secundär entstehenden Randgeschwüren beschreibt Fuchs noch ein kleines, kaum stecknadelkopfgrosses Ulcus am Rande der Cornea, welches ohne Complication von Seiten der Conjunctiva meist bei älteren Leuten männlichen Geschlechts spontan unter heftigen Reizerscheinungen auftritt und rasch wieder heilt. Mit Wahrscheinlichkeit beruht es auf uratischer Diathese. Auf diese constitutionelle Ursache führt er auch das häufige Recidiviren desselben zurück und bekräftigt seine Ansicht über diese Aetiologie mit der Erfahrung, dass man durch eine gegen das Allgemeinleiden gerichtete Behandlung weiteren Rückfällen vorbeugen kann.

Zum Schluss erwähne ich noch die Ansichten von Saemisch. In der ersten Ausgabe seines Handbuchs betont er in Uebereinstimmung mit Schmidt-Rimpler, dass eine secundäre Keratitis selbst in den acuten Formen des Conjunctivalkatarrhs selten beobachtet wird und dass nur Jahre lang verschleppte Katarrhe, wie sie bei älteren Leuten vorkommen, gelegentlich zu Randulcerationen der Hornhaut führen. Nur der Conjunctivitis blennorrhoica räumt er die Fähigkeit zu, randständige Abscesse und Ulcerationen zu verursachen in der gleichen Weise, wie es die meisten anderen Autoren berichten. Er sagt, dass sowohl die gonorrhoische Form der Blennorrhoe als auch die übrigen blennorrhoischen Erkrankungen der Conjunctiva diese Randaffection der Cornea erzeugen können, derart, dass entweder eine nahe dem Limbus und parallel demselben hinziehende ausgedehnte Infiltration auftritt, welche bald einen gelblichen Farbenton annimmt,

oder dass zunächst mehrere runde, im Parenchym der Cornea nahe dem Hornhautrande gelegene graugelbe Trübungen sich zeigen, welche in kurzer Zeit zusammenfliessen. Aus diesen beiden Formen entwickeln sich bald durch Abstossen der obersten Gewebsschicht concentrisch zum Limbus verlaufende Geschwüre mit stark getrübtem Grunde. In den günstig verlaufenden Fällen kommt der Process, nachdem der sechste bis vierte Theil der Hornhautperipherie von dem Geschwür umkreist ist, zum Stillstand, in der Regel aber schreitet es längs dem Hornhautrande weiter, bis der Geschwürsring geschlossen ist. Die bis dahin meist nur hauchige Trübung des Hornhautcentrums wird dann schnell intensiver grau und gelb verfärbt, wodurch in kurzer Zeit eine Zerstörung der ganzen Membran herbeigeführt wird.

Neben dieser blennorrhoischen Aetiologie der Randgeschwüre führt Saemisch gleichfalls die phlyctänulöse an, wobei sich direct im Anschluss an eine Pustel am Limbus ein Abscess in der angrenzenden Hornhautpartie bildet, der sich mit der Pustel zu einem grossen gemeinsamen, meist zur Perforation führenden Geschwür vereinigt.

Bei der Beschreibung der Hornhautgeschwüre ohne Mitbetheiligung von Seiten der Conjunctiva erwähnt Saemisch in seinem Handbuch kurz, dass diese Ulcera gelegentlich auch am Rande auftreten, ohne dass er einen besonderen Krankheitstypus daraus construirt. Seit Jahren aber schon lehrt er, dass ein meist nur mit spärlicher Secretion der Conjunctiva einhergehendes ovales oder sichelförmiges Geschwür nahe dem Limbus scheinbar spontan auftreten kann, das er mit dem Namen Ulcus Corneae marginale mycoticum belegt hat.

Aus der verschiedenartigen Beschreibung und Benennung aller dieser Randgeschwüre ersieht man, dass es sich wohl zum Theil um verschiedene Krankheitsformen handeln mag, während viele andere als identisch zu betrachten sind. Bei einem grossen Theil scheinen mir die Unterschiede hauptsächlich in der Grössendifferenz und in einer verschiedenen Annahme der Aetiologie zu beruhen. Einheitlich wird für alle die Eigenschaft angeführt, dass sie dicht am Rande der Hornhaut, 1 bis 2 mm von demselben entfernt, auftreten und sich meist concentrisch zu demselben ausdehnen. Vergleichen wir mit diesen Hornhautgeschwüren die klinischen Bilder unserer Statistik, so muss man zugeben, dass einige derselben genau auf die in den Lehrbüchern angeführten Schilderungen passen, dass andere dagegen erhebliche Unterschiede erkennen lassen. Und doch scheinen mir diese Differenzen keineswegs in allen Fällen etwas Wesentliches zu enthalten, was eine einheitliche Gruppirung unmöglich machen könnte. Schon in meiner Statistik habe ich unter den primären Randgeschwüren zwei Formen erwähnt, die zum Theil isolirt auftreten, zum Theil aber Uebergänge erkennen lassen. So kann man in einzelnen Fällen beobachten, dass zuerst ein einzelnes circumscriptes Infiltrat nahe dem

Limbus auftritt, aus welchem sich bald ein Ulcus von sichelartiger oder ovaler Form bildet. Noch, bevor es zur eigentlichen Geschwürsbildung kommt, entwickeln sich dicht daneben neue Infiltrate, so dass sich das klinische Bild schon in kurzer Zeit auffallend geändert hat. Diese Modification wurde noch auffälliger, wenn im Verlauf der folgenden Tage ungefähr 1 bis 2 mm von dem alten Entzündungsherd entfernt neue Infiltrate von derselben Form und Grösse auftauchten und in dieser Weise ein circulär verlaufendes Fortschreiten zu erkennen war. Es hatte sich somit vor unseren Augen in kurzer Zeit der Uebergang aus dem isolirten Auftreten eines ovalen oder sichelförmigen, ziemlich reizlosen Randgeschwürs in die andere Krankheitsform entwickelt, bei der eine multiple Bildung kleiner Infiltrate als das Charakteristicum hervorgehoben wurde. Dass mit der Zunahme solcher Infiltrate an Zahl und Grösse eine Vermehrung der subjectiven Beschwerden und der Reizerscheinungen Hand in Hand geht, bedarf keiner weiteren Erörterung. So ist es denn auch verständlich, dass bei gleichzeitiger Entwicklung mehrerer Infiltrate sich eine stärkere Absonderung von Seiten der Conjunctiva einstellt, so dass man bei voller Entwicklung des Krankheitsbildes im Zweifel sein konnte, ob der Katarrh der Bindehaut oder die Hornhauterkrankung als das Wesentliche, Primäre anzusehen war. Wenn ich es also für angebracht halte, die in meiner Statistik erwähnten beiden Formen der primären Hornhautentzündung trotz des manchmal sehr differenten klinischen Bildes für eine einheitliche Krankheit zu erklären, so glaube ich, dass man auch die in den Lehrbüchern beschriebenen Randgeschwüre der Cornea ohne grossen Zwang grösstentheils mit diesen in eine gemeinsame Classe gruppiren kann. Die verschiedene Form der Geschwüre spielt dabei keine so wesentliche Rolle und beruht mit Wahrscheinlichkeit auf der anatomischen Beschaffenheit des Hornhautgewebes. Denn es ist auffallend, dass nur die dicht am Hornhautrand gelegenen Geschwüre eine ovale oder sichelförmige Gestalt haben, während die weiter nach dem Centrum zu gelegenen stets rund sind. Demnach scheint die Resistenz der Hornhautfasern nach der Peripherie hin zuzunehmen und am Limbus am grössten zu sein, bis sie schliesslich in das elastische, sehr widerstandsfähige Skleralgewebe übergehen. Dazu kommt noch, dass die Epithelschicht der Randpartien offenbar in Folge besserer Ernährung viel resistenter ist, als die weiter zum Centrum gelegene, wie wir bei so manchen Affectionen häufig sehen können. So gebietet sie z. B. den bösartig weiterkriechenden Geschwüren, vor Allem dem Ulcus serpens, Einhalt und

wird auch bei der Keratitis neuroparalytica, bei der sich doch in kurzer Zeit fast die ganze Epitheldecke abstösst, nicht zerstört. So würde es sich auch erklären, dass die eitrige Entzündung der Hornhaut gegen den Limbus hin auf grösseren Widerstand stösst und dass Geschwüre an dieser Stelle sich durch einen scharfen, parallel der Hornhautperipherie verlaufenden, steilen Rand abgrenzen, während den weiter nach dem Centrum hin gelegenen Krankheitsherden wegen der gleichartigen Structur des Gewebes eine concentrische, gleichmässige Ausdehnung möglich ist, wodurch die runde Form zur Geltung kommt.

Betrachten wir von diesem Standpunkte aus sämmtliche in den Lehrbüchern beschriebenen Randgeschwüre, so ergiebt sich, dass man in der Form derselben nur insofern etwas Typisches erblicken kann, als dieselbe durch die Localisation nahe dem Limbus bedingt ist. Die Aetiologie scheint daher bei diesen Geschwüren keinen Einfluss auf die Gestalt zu haben, wie dies beim Ulcus serpens der Fall ist, bei dem doch, wie jetzt allgemein angenommen wird, durch die specifische Wirkung der Pneumocokken die Unterminirung des fortschreitenden Randes und der bösartige serpiginöse Charakter verursacht wird. Das randständige Auftreten jener Ulcera hat daher nur insoweit für die Aetiologie Bedeutung, als man die eigentliche Ursache derselben in der Conjunctiva zu suchen hat. Denn der periphere Sitz spricht ohne Zweifel dafür, dass keine direct von aussen einwirkende Schädlichkeit, sondern ein bereits im Conjunctivalsack befindliches Virus die Veranlassung geben muss. Für die mit Blennorrhoe complicirten Fälle ist dies einleuchtend; die übereinstimmende Beschreibung, welche Vossius, Fuchs, Schweigger und Saemisch über die Entstehung und den Verlauf dieses Krankheitsbildes geben, lassen jedenfalls keinen Zweifel darüber aufkommen, dass eine heftige, mit starker Eiterung einhergehende Erkrankung der Conjunctiva bei längerer Dauer jenes Randgeschwür erzeugen kann, welches aus unscheinbar kleinen Infiltraten, dicht am Limbus hervorgehend, allmählich circulär fortschreitet und so unter Umständen ringförmig die ganze Cornea umkreisen kann.

Während diese Autoren einem einfachen Conjunctivalkatarrh ohne erhebliche Secretion nicht die Fähigkeit beimessen, Randgeschwüre bilden zu können, sind andere Beobachter, wie Knies und Fick, der Ansicht, dass eine chronische Conjunctivitis hierzu schon ausreicht. So kommt es denn, dass sie genau dasselbe ringförmige Randgeschwür bei älteren Leuten im Anschluss an Conjunctivitis

catarrhalis chronica entstehen lassen, welches jene nur bei Blennorrhoe beobachten konnten. Noch mehr aber muss es uns befremden, wenn Schmidt-Rimpler für dasselbe Krankheitsbild überhaupt keine Complication von Seiten der Conjunctiva angiebt. So hätten wir also drei Mal dieselbe Geschwürsform aus verschiedener Ursache. Jedoch besteht zwischen den beiden letzteren kein auffallender Unterschied und andererseits Aehnlichkeit mit unseren primären Randgeschwüren; denn die Mitbetheiligung der Conjunctiva wird dabei als sehr geringfügig bezeichnet. Was Fick und Knies als chronischen Katarrh benennen, scheint mir mit der in meinen Fällen angeführten leichten Secretion der Conjunctiva gleichbedeutend zu sein, so dass man darin eine Secundäraffection erblicken kann. Damit soll nicht behauptet werden, dass kein chronischer Bindehautkatarrh bestanden haben könnte, jedoch betone ich, dass diese Diagnose bei solchen Complicationen nur schwer mit Sicherheit zu stellen ist. Und wenn Schmidt-Rimpler eine Mitbetheiligung der Conjunctiva an dem Krankheitsprocess überhaupt nicht erwähnt, gerade so wie wir die Bindehaut in einzelnen Fällen ganz intact fanden, so spricht diese Beobachtung gewiss dafür, dass die Conjunctivalerkrankung als unwesentlich bei diesen Geschwüren anzusehen ist. Man kann daher sehr wohl in den von Knies und Fick im Anschluss an einen chronischen Bindehautkatarrh entstandenen Randgeschwüren der Cornea sowie in denen unserer Statistik und in dem Schmidt-Rimpler-schen Ringgeschwür ohne Miterkrankung der Conjunctiva ein einheitliches, aus derselben Aetiologie hervorgehendes Krankheitsbild erblicken, dessen verschiedene Benennung nur auf einer verschiedenen Auffassung über die Entstehungsursache beruht. Auch die Schweigger'schen drei Arten der primären Randkeratitis gehören hierher und werden in dem Lehrbuch als gleichartige Krankheitstypen neben einander gestellt. Die erste passt in ihrer Beschreibung vollkommen auf diejenige Form meiner Zusammenstellung, die sich durch massenhaftes Auftreten von Infiltraten und Geschwüren mit nachfolgender heftiger eitriger Secretion der Conjunctiva kennzeichnete; die beiden anderen sind mit dem isolirten sichelförmigen Randgeschwür identisch, wobei das Auftreten der einen dieser beiden Formen bei alten marantischen Personen mit bösartigem Ausgang als etwas Besonderes angegeben wird, was Schweigger zu einer Trennung Anlass giebt.

Nur die Furchenkeratitis von Schmidt-Rimpler scheint nicht in den Rahmen dieser Ulcera hineinzupassen, weil sie sich nach der Beschreibung zu sehr von denselben unterscheidet und vor Allem

durch ihren reizlosen, oft Jahre lang dauernden Verlauf sich als etwas Eigenartiges kennzeichnet, dem man eine Sonderstellung einräumen muss. Auch kann man bei dem Fuchs'schen auf uratischer Diathese beruhenden Randgeschwür zweifelhaft sein, ob eine Identität mit unseren primären Hornhautaffectionen besteht. Da aber Fuchs keine anderen analogen Hornhautgeschwüre erwähnt, welche mit den primären ringförmigen Randgeschwüren der anderen Autoren einerseits und mit den Fällen meiner Statistik andererseits Aehnlichkeit haben, so glaube ich eine Gleichartigkeit dieser Krankheitsbilder annehmen zu müssen. Die dabei beobachtete uratische Diathese könnte man alsdann als ein prädisponirendes Moment ansehen.

Ein besonderes Wort muss ich noch der durch multiples Auftreten von Randinfiltraten gekennzeichneten Affection widmen, die ich als die zweite Gruppe in meiner Zusammenstellung besprochen habe; denn es ist auffallend, dass sich bei den meisten Autoren hierüber nichts findet. Nur Schweigger erwähnt sie kurz. Einen Mangel an Beobachtung, der bei der relativ geringen Anzahl von Fällen sehr wohl erklärlich ist, möchte ich als Grund hierfür annehmen. Bei der Heftigkeit des Reizzustandes, der sich in dem Höhestadium der Krankheit geltend macht und stets eine secundäre Mitbetheiligung der Conjunctiva zur Folge haben muss, kann man, wie schon erwähnt, Gefahr laufen, Ursache und Wirkung zu verwechseln. Und dies hat vielleicht einige Beobachter veranlasst, diese Hornhautaffection als Folgekrankheit einer Blennorrhoe anzusehen und die bezeichneten multiplen Randinfiltrate und Ulcera zu den katarrhalischen zu rechnen, so dass wahrscheinlich noch einige beobachteten Fälle dieser Art als primäre Hornhautaffection zu betrachten sind. Da wir aber Gelegenheit hatten, die allmähliche Entwicklung der Randinfiltrate durch fortwährende Beobachtung entstehen zu sehen, so halte ich in Uebereinstimmung mit Schweigger wenigstens für diese Fälle die katarrhalische Ursache trotz der starken Secretion für ausgeschlossen und die primäre Erkrankung der Cornea als zutreffend.

Der progressive Charakter, welcher bei einigen Geschwüren beobachtet wurde, war in meinen Fällen nicht so sehr häufig zu constatiren. Dabei zeigte sich, dass ein circuläres Fortschreiten öfter vorkommt als ein flächenhaftes oder als ein Weiterkriechen in die Tiefe. Je grösser die Ulcera werden, desto deutlicher tritt die Sichel- oder Hufeisenform hervor. Nehmen sie einen grossen Theil der Hornhautperipherie ein, ohne nach dem Centrum der Cornea fortzu-

schreiten, so entstehen jene schmalen Randgeschwüre, die als „ringförmige“ bezeichnet werden.

Ausser dem Fortschreiten, das in vereinzelten Fällen an den Geschwüren zur Beobachtung gelangte, konnte man sporadisch eine anderweitige Bösartigkeit derselben bemerken, welche sich in der Bildung eines Hypopyons äusserte. Bei drei Patienten (Nr. 15, 17 und 22) entwickelte sich dasselbe, während der Kranke bereits mehrere Tage in unserer Behandlung war. Sie entfallen sämmtlich auf die zu den ovalen, isolirten Geschwüren gehörende Gruppe, unter denen eins mit einer Diplobacillenconjunctivitis complicirt war. Mit dem Auftreten des Hypopyons war gleichzeitig eine stärkere entzündliche Trübung des Hornhautgewebes und ein geringes Fortschreiten des Ulcus nach der Tiefe und den Seiten hin unter Zunahme sämmtlicher Reizerscheinungen wahrzunehmen, so dass man nicht fehl geht, hierin die Ursache der Eiteransammlung am Boden der vorderen Kammer zu suchen. Mit dem Hypopyon entwickelte sich auch eine feine Exsudatschicht, welche dem Kammerwasser ein diffus getrübtes Aussehen gab und dem Krankheitsprocess einen bedrohlichen Charakter verlieh. Jedoch resorbirten sich die im Humor aqueus angesammelten Entzündungsproducte wieder auffallend rasch, womit auch eine Besserung in dem Zustande des Ulcus zu bemerken war. Nur in dem einen Falle (Nr. 22) kam es zur Perforation, welche aber auf den weiteren Verlauf der Krankeit eher einen günstigen als einen nachtheiligen Einfluss ausübte und nach vier Wochen ohne vordere Synechie vorzüglich heilte. Im Allgemeinen nahm die Heilung vier bis sechs Wochen in Anspruch; sie hing naturgemäss von der Grösse und Zahl der Geschwüre und der Ausdehnung der Infiltrate ab und nahm dementsprechend in einzelnen Fällen einen kürzeren, in anderen einen längeren Zeitraum in Anspruch. Das Resultat war immer ein sehr gutes, sowohl weil die Geschwüre meistens sehr flach waren und daher nur eine feine Narbe hinterliessen, als auch besonders, weil sie peripher sassen und das Pupillargebiet der Cornea unversehrt liessen. Von den kleinen Infiltraten vollends, welche ohne Substanzverlust zur Resorption gelangten, blieb nur eine feine, kaum sichtbare Nubecula zurück. Man kann daher die Prognose dieser primären Randgeschwüre trotz der vereinzelt beobachteten Hypopyon- und Exsudatbildung im Allgemeinen als gut bezeichnen, ohne damit in Abrede stellen zu wollen, dass doch unter Umständen, besonders bei schlecht ernährten Personen, ein bösartiger Ausgang eintreten kann, in der Weise, wie es bei den katarrhalischen Randgeschwüren bisweilen beobachtet wird.

Bei der Beurtheilung der Prognose verdient auch noch ein anderes Moment Berücksichtigung. Einzelne Patienten geben an, dass sie häufiger an solchen Augenaffectionen gelitten hätten, welche sich bei einem (Nr. 2) in einem Zeitraum von sechs Jahren an ein und demselben Auge und derselben Stelle sogar vier Mal wiederholt haben sollen. Mir fehlt es in dieser Hinsicht an Erfahrung, da die Beobachtungszeit zu kurz ist. Jedoch machte mich Herr Geheimrath Saemisch darauf aufmerksam, dass er ein häufiges Recidiviren solcher Randgeschwüre wiederholt bemerkt habe und dass ein Patient seiner Privatpraxis fast alljährlich einige Wochen daran leide. Dies würde dafür sprechen, dass eine individuelle Disposition bei dem Entstehen der Geschwüre eine Rolle spielt und könnte natürlich nur dazu beitragen, die Prognose nicht so günstig erscheinen zu lassen.

Dagegen spricht das meist einseitige Auftreten der Affection wiederum für einen gewissen Grad von Gutartigkeit, insofern als eine Uebertragung auf das andere Auge eine Seltenheit ist. In sechs Fällen (Nr. 6, 8, 12, 14, 23, 24) entwickelte sie sich an beiden Augen ziemlich gleichzeitig, wovon jedoch fünf auf Complication mit Diplobacillenconjunctivitis und Phlyctänen entfallen. Ein Mal (Nr. 3, resp. 16) konnte man beobachten, dass das eine Auge drei Wochen, nachdem das zuerst betroffene abgeheilt war, in derselben Weise unter gleichzeitiger Phlyctänenbildung an Randgeschwüren erkrankte. Sehen wir von diesen Fällen, bei denen eine Mitbetheiligung der Conjunctiva an dem Krankheitsprocess bestand, ab, so bleibt nur Fall 6 übrig, der als ein zu den primären Randgeschwüren gehörender diese Affection an beiden Augen zeigte.

Eine Prädilectionsstelle im Bereich der Hornhautperipherie, sei es die Lidspaltenzone oder ein von den Lidern bedeckter Theil des Hornhautrandes, wie sie bei den katarrhalischen Geschwüren von Fick und Knies angegeben wird, besteht bei unseren Fällen nicht, in gleicher Weise wie auch eine Bevorzugung des Geschlechtes nicht zu constatiren ist. Jedoch ist bezüglich des Alters zu bemerken, dass, wenn auch im Allgemeinen keine festen Grenzen gezogen werden können, doch ältere Personen für die primären Randgeschwüre allem Anscheine nach empfänglicher sind, wohl deshalb, weil im höheren Lebensalter die Cornea senile Veränderungen erleidet, welche ihre Widerstandsfähigkeit herabsetzen, und eine Disposition zu solchen krankhaften Affectionen schaffen, während die hier angeführten Ulcera bei jugendlichen Individuen meist solche betrafen, welche irgend welche Ernährungsstörung, besonders in Form der Scrophulose er-

kennen liessen und daher auch meistens gleichzeitig an Conjunctivitis phlyctaenulosa litten.

Sehr auffallend ist hingegen das zeitliche Auftreten. Als ich Anfang October 1900 zuerst die Bacillen fand, glaubte ich natürlich zunächst, es würde sich um einen zufälligen, vielleicht nie wiederkehrenden Befund handeln. Jedoch musste ich zu meiner Ueberraschung bemerken, dass sie sich in demselben Monat noch in sechs weiteren Fällen cultiviren liessen. Im November und December desselben Jahres kam dann noch eine beträchtliche Zahl hinzu, so dass ich in drei Monaten bereits 23 Mal aus verschiedenen Randgeschwüren und fünf Mal aus einem Ulcus serpens Culturen des neuen Bacillus erhielt. Dieses häufige Vorkommen befremdete mich um so mehr, als ich diesen Mikroorganismus früher nie gefunden hatte, obwohl ich auch vor der Zeit schon eifrig mit jeglichem Secret bakteriologische Untersuchungen angestellt hatte; allerdings hatte ich den kleinen Randgeschwüren nie die Aufmerksamkeit geschenkt, die ich ihnen von der Zeit an widmete. Schon neigte ich zu der Ansicht, dass ich auch fernerhin ein reichliches Material auf diesem Gebiete haben würde, und dass eine stets erneute Züchtung des Bacillus ohne Schwierigkeit gelingen würde, da musste ich die bemerkenswerthe Beobachtung machen, dass wie mit einem Schlage das Vorkommen dieses Krankheitsbildes abschnitt und damit auch die culturellen Erfolge ihr Ende erreicht hatten. Nach dem zu Anfang Januar 1901 zuletzt beobachteten Fall ereignete sich dann noch je einer im Februar, Juli und August, sowie ein Ulcus serpens im Juni und eins im Juli, bei dem sich die Bacillen fanden. Hieraus zog ich den Schluss, dass das Gedeihen derselben in ganz besonderem Masse den klimatischen Einflüssen unterworfen ist. In dieser Ansicht wurde ich noch bestärkt durch die Beobachtung, dass mit Eintritt der kälteren Witterung im October desselben Jahres wiederum ein massenhaftes Auftreten der Krankheitsfälle mit positivem culturellem Ergebniss zu constatiren war. Diese fast epidemische Verbreitung mit Beginn der kalten Jahreszeit im Gegensatz zu dem sporadischen Vorkommen im Frühjahr und Sommer dürfte für die Beurtheilung der Aetiologie nicht ohne Bedeutung sein.

Für die Therapie kommen keine besonderen Mittel in Betracht; denn irgend ein Specificum liess sich nicht ausfindig machen. In Folge dessen sind Application von feuchter Wärme, Einträufelung von Atropinlösung und öfters wiederholtes Ausspülen mit antiseptischen Lösungen die einzigen aber auch ausreichenden therapeutischen Massnahmen.

Der bakteriologische Befund.

Für die secundären Randgeschwüre ist die Ursache in dem Krankheitsprocess der Conjunctiva ohne Weiteres gegeben; für die primären aber müssen wir sie in der Hornhautaffection selbst suchen.

Dabei muss man sich vergegenwärtigen, dass die in der Cornea sich abwickelnden Entzündungen als eitrige und nicht eitrige unterschieden werden; für letztere werden allgemein constitutionelle Krankheiten als Ursache angesehen, während für jene eine Infection durch Bakterien als Aetiologie angenommen wird. Da nun die primären Randgeschwüre zu den eitrigen Entzündungen zu rechnen sind, ist man a priori zu der Annahme berechtigt, dass irgend welche Mikroorganismen als Erreger anzusprechen sind. Dies veranlasste mich, alle Randgeschwüre, so weit es eben angängig war, einer genauen bakteriologischen Untersuchung zu unterziehen und auch die Complicationen von Seiten der Conjunctiva in gleicher Weise zu berücksichtigen. Eine besondere Anregung dazu bot mir die Ansicht meines Chefs und Lehrers, des Herrn Geheimraths Saemisch, welcher wiederholt die Vermuthung aussprach, dass dieses typische, in derselben Form häufig wiederkehrende Krankheitsbild wahrscheinlich durch bestimmte Infectionskeime erzeugt würde, was er in der Bezeichnung mycotisch zum Ausdruck brachte. Bei den Untersuchungen fand ich, dass sich in den meisten Fällen der beschriebene Bacillus cultiviren liess, allerdings in sehr wechselnder Menge. Manchmal gingen enorm viel Colonien von demselben auf, in vereinzelten Fällen ohne Beimischung anderer Bakterienarten, in anderen mit spärlichen Culturen von Staphylococcus albus und Xerosebacillen vermengt. Bei einigen Untersuchungen hingegen waren letztere bedeutend im Uebergewicht. Um dieses Verhältniss zu veranschaulichen, habe ich die Zahlen aller aufgegangenen Culturen in der Statistik meistens vermerkt. Nur vereinzelt kam es vor, dass ich vergeblich nach dem Bacillus fahndete; jedoch ist daraus noch nicht zu entnehmen, dass er sich nicht in dem entzündeten Gewebe befunden hätte; denn wiederholt habe ich ihn erst nach mehrmaligem Anlegen von Culturen nachweisen können. Die jeweilige Beschaffenheit des Ulcus macht dies erklärlich. Denn ich erwähnte bereits, dass die Geschwüre manchmal äusserst klein waren und nur spärlichen eitrigen Belag enthielten, der zu bakteriologischen Untersuchungen nicht ausreichte, in anderen Fällen mag der bereits zur Heilung neigende Charakter des Geschwürs das negative Ergebniss der Culturen erklären, und bei den Infiltraten schliesslich ist die Elasticität des Hornhautgewebes bei

der geringen Ausdehnung des Entzündungsherdes Schuld daran, dass man mit dem Spatel kein geeignetes Untersuchungsmaterial zu erhalten vermochte. Mit Ausstrichpräparaten von dem Belag des Ulcus kam man daher naturgemäss erst recht nicht zum Ziele. Ich habe es daher auch unterlassen, die Abbildung eines solchen zu bringen, weil der Befund der Bakterien in demselben stets so spärlich war, dass er nichts Charakteristisches bot und sich daher zur Diagnose nicht verwerthen liess. Die Berücksichtigung aller dieser Momente führt uns die Schwierigkeit dieser bakteriologischen Untersuchung vor Augen; so kann uns denn selbst bei Annahme einer ätiologischen Bedeutung des neuen Bacillus der manchmal negative Befund nicht befremden.

In den Fällen, bei denen eine Secretion der Conjunctiva deutlich war, unterliess ich es nicht, auch nach dieser Richtung hin culturelle Forschungen anzustellen, namentlich dann, wenn mich das Ergebniss der von der Hornhautaffection angelegten Culturen nicht befriedigte. Dabei stellte sich heraus, dass sich fast in allen Fällen, in denen man eine Secretflocke aus dem Conjunctivalsack entnehmen konnte, die Bakterien auf der Agarplatte nachweisen liessen, wenn auch meist in geringerer Menge und mit reichlicherer Beimischung fremder Mikroorganismen, als in dem Geschwürsbelag. Nur bei der durch die multiplen Randinfiltrate bedingten starken Absonderung fanden sie sich zahlreicher.

Bei der relativen Häufigkeit, mit der ich den neuen Bacillus fand, würde es eigenthümlich erscheinen müssen, wenn man ihn nicht auch bei anderen Hornhautgeschwüren, als den am Rande auftretenden, gelegentlich beobachten könnte. So war ich denn keineswegs erstaunt, dass er ausser in den erwähnten zahlreichen Fällen von Randgeschwüren auch sieben Mal bei einem typischen Ulcus serpens zur Beobachtung gelangte, welches nachweislich durch Pneumocokken verursacht war; jedoch gingen die neuen Bacillen dabei meist spärlich auf, so dass sie den zahlreichen Colonien der Pneumocokken gegenüber fast verschwanden; nur in einem Falle waren sie sehr massenhaft gewachsen und übertrafen die Zahl der Pneumocokkenculturen bei Weitem. Auch in einem Falle von Keratitis neuroparalitica, bei dem sich die ganze Epitheldecke der Hornhaut bis auf eine 1 mm breite Randzone abgestossen hatte, und eine heftige Iritis mit Hypopyon- und Exsudatansammlung in der vorderen Kammer hinzugekommen war, fand ich sie sowohl in der infiltrirten Cornea als auch besonders zahlreich in dem Secret der Conjunctiva.

Dagegen begegnete ich dem Bacillus bei meinen vielseitigen bakteriologischen Untersuchungen ausser in den erwähnten Fällen niemals, weder bei irgend einer Form von Conjunctivitis, noch auch bei Thränensackleiden, so dass sein Vorkommen lediglich mit dem Auftreten von Hornhauterkrankungen verknüpft ist.

Impfversuche.

Für Meerschweinchen besitzt der Bacillus keine Pathogenität; denn auf subcutane und selbst intraperitoneale Injection von 1 ccm einer zwei bis drei Tage alten Bouilloncultur erfolgte keinerlei Reaction. Auch bei Impfungen am Auge erzielte ich bei den ersten Versuchen an Kaninchen und Affen keinen Erfolg; vielmehr war das infectiöse Material, welches ich frischen Agarculturen entnahm und in einen kleinen oberflächlichen artificiellen Defect der Cornea sowie in den Conjunctivalsack einstrich, schon nach kurzer Zeit spurlos resorbirt. Erst als ich in der Hornhaut mit dem Messer eine grössere Tasche zwischen die Lamellen zur Aufnahme des infectiösen Materials bildete, entwickelte sich rasch eine graue Infiltration, die in den ersten Tagen auf den Infectionsherd beschränkt blieb, dann aber sich mässigen Grades ausdehnte und schnell in ein flaches, scharfrandiges Geschwür überging. Jedoch kann man den positiven Ausfall dieser Impfung nicht für ganz einwandsfrei erklären. Denn die culturelle Untersuchung des Geschwürsbelags ergab, dass ausser den massenhaft wachsenden Colonien neuer Bacillen auch eine grössere Zahl Staphylococcenculturen auf der Agarplatte gedieh, welche zwar numerisch den ersteren bei Weitem unterlegen waren, aber immerhin an dem Zustandekommen des Ulcus mit betheiligt sein könnten. Es zeigte sich also auch hierbei wieder der Uebelstand, auf den ich noch kürzlich in einer Arbeit über „Bacterium coli als Erreger einer Hypopyonkeratitis“[1]) aufmerksam gemacht habe, nämlich der, dass beim Anlegen einer grossen intralamellären Tasche in der Hornhaut mit grosser Oeffnung zum Zweck der Impfung sehr leicht eine secundäre Infection von Bakterien des Conjunctivalsacks eintreten kann, welche den Erfolg illusorisch macht. Ich griff daher zu der Methode, die ich in der genannten Veröffentlichung bereits mitgetheilt habe und die sich auch dieses Mal wieder bewährte. Dieselbe bestand darin, dass ich mittels der Pravaz'schen Spritze eine Injection in das Hornhautgewebe vornahm. Da mir aber Bouillonculturen wegen des spärlichen Wachsthums der Bacillen in derselben hierzu nicht ge-

[1]) Klinische Monatsblätter für Augenheilk. 1902.

eignet erschienen, so machte ich, um eine an Bakterien reichere Lösung zu erhalten, bei dem ersten Versuch dieser Art eine Aufschwemmung in einer 24 Stunden alten Bouilloncultur so reichlich, dass eine intensiv wolkige Trübung derselben eintrat. Hiervon spritzte ich, nachdem ich die Spitze des Ansatzrohrs etwa 3 mm vom Limbus entfernt in die Cornea eingestochen und möglichst parallel zur Hornhautoberfläche in das Parenchym vorsichtig vorgeschoben hatte, einige Tropfen in die Hornhautsubstanz, wodurch in Folge des Auseinanderweichens der Hornhautschichten eine bläulich schillernde, leicht geblähte, 4 mm breite Partie entstand. Nach 24 Stunden war dieselbe etwas kleiner geworden, liess aber dafür an der Stelle, bis zu welcher die Spitze der Nadel vorgedrungen war, eine intensivere graue Trübung erkennen, während die Einstichöffnung an der Oberfläche der Cornea sich geschlossen hatte und keine nennenswerthen entzündlichen Veränderungen zeigte. In den nächsten Tagen nahm das Infiltrat bei deutlich ausgeprägter Ciliarinjection einen saturirten grauweissen Farbenton an, wodurch es sich gegen die Umgebung ziemlich scharf abgrenzte. In kurzer Zeit ging es dann ohne Geschwürsbildung in Resorption über und hinterliess eine kaum sichtbare, feine Narbe. Stürmische Reizerscheinungen, sowie Trübung des Kammerwassers kamen während des ganzen Verlaufs der Entzündung bei beiden Impfversuchen nicht zur Entwicklung. Bei einem Versuch, von dem circumscripten Infiltrat mit dem Spatel Material zur bakteriologischen Untersuchung zu entnehmen, musste man die Erfahrung machen, dass die über dem Infiltrationsherd gelegene Hornhautpartie noch sehr resistent war. Dementsprechend war auch der Erfolg ein minimaler. Denn es gingen neben einigen Staphylocokkenculturen nur wenig Colonien neuer Bacillen auf. Aber in Anbetracht der Schwierigkeit, welche die Entnahme von Untersuchungsmaterial von dem Infiltrat bot, und in der Erwägung, dass die Bouillonaufschwemmung einer Reincultur gleich zu achten war und eine Secundärinfection in Folge der kleinen Einstichöffnung mit Sicherheit nicht hinzukommen konnte, muss ich diesen Impfversuch als einen wohl gelungenen bezeichnen. Freilich hatte sich keine heftig eiternde Entzündung mit Neigung zum Weiterkriechen und zur ausgedehnten Zerstörung der Hornhautsubstanz entwickelt, sondern nur ein kleiner gutartiger Infiltrationsbezirk, der nicht etwa auf den mechanischen Insult der Nadel oder auf den chemischen Reiz der Bouillon zurückzuführen war, sondern seine Entstehung der specifischen Wirkung des einverleibten Bakteriengiftes zu verdanken hatte.

Um die volle Gewissheit hierfür zu haben, wurde demselben Kaninchen sterile Bouillon in der nämlichen Weise in die Cornea des anderen Auges injicirt. Es bildete sich gleichfalls eine pralle, bläulich schillernde Blase in der Hornhautsubstanz, welche die eingespritzte Flüssigkeit enthielt; jedoch war am nächsten Tage alles, ohne die Spur eines Reizzustandes zu hinterlassen, resorbirt, ein Beweis, dass die mechanische Verletzung und die Wirkung der Bouillon nicht im Stande sind, eine Entzündung hervorzurufen.

Der Sicherheit halber habe ich die Impfversuche mehrmals wiederholt, indem ich solche Bacillen dazu verwandte, die ich von den Hornhautgeschwüren anderer Patienten gezüchtet hatte. In Anbetracht der Wichtigkeit und des Interesses, welches der positive Ausfall dieser Impfungen beanspruchen muss, halte ich es für angebracht, noch über einige derselben ausführlicher zu berichten, zumal da sich in dem Grad des Erfolges einige, wenn auch unwesentliche Differenzen zeigten.

In derselben Weise, wie ich es eben beschrieben habe, wurde in eine Kaninchenhornhaut abermals eine Einspritzung einer Bouilloncultur vorgenommen, in welcher man von einer Agarcultur viel Bakterienmaterial aufgeschwemmt hatte. Nach 24 Stunden sah man an der Stelle, an welcher die Impfflüssigkeit die Hornhautschichten aus einander gedrängt hatte, eine feine hauchige Infiltration, während die Conjunctiva bulbi eine starke ciliare Injection erkennen liess. Am nächsten Tage hatte das Infiltrat an Ausdehnung und Dichtigkeit zugenommen, so dass es sich durch seine grau-weisse Farbe ziemlich scharf von den umgebenden Hornhautpartien abhob. Im Anschluss hieran sah man eine nach oben und nach den Seiten hin bis zum Limbus reichende diffuse neblige Infiltration, während nach unten hin sich eine halbkreisförmig begrenzte, schärfer hervortretende entzündliche Trübung anschloss, die bei Lupenbetrachtung sich als eine Summe unendlich kleiner, punktförmiger, in den mittleren und obersten Schichten der Cornea gelegener Infiltrationsherde kennzeichnete. Am dritten Tage war abermals ein Fortschreiten des Entzündungsprocesses zu erkennen, indem sich wiederum nach unten hin eine grössere Infiltrationszone bogenförmig hinzugesellt hatte, in welcher die Trübung peripher am intensivsten war. Nur das untere Drittel der Cornea blieb ziemlich klar. Der besseren Vorstellung wegen füge ich eine Zeichnung hinzu, welche die einzelnen Phasen der Entzündung veranschaulichen soll. Von den übrigen Theilen des Auges nahm nur die Iris einen lebhaften Antheil an dem Entzündungsprocess, indem man an derselben eine starke Hyperämie und vor Allem eine enorm pralle Füllung des Circulus arteriosus iridis major, sowie eine leichte Verfärbung und eine träge Pupillenreaction wahrnahm. Eine Trübung des Kammerwassers war nicht zu erkennen.

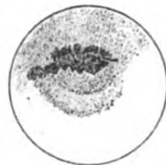


Fig. 35.
Lupenvergrösserung.

Am zweiten Tage wurde versucht, von dem grauen, scharf begrenzten Infiltrat mit dem Platinspatel etwas Substanz zur bakteriologischen Unter-

suchung abzukratzen, jedoch erhielt man in Folge der Resistenz des Gewebes nur sehr spärliches Material. Aus diesem Grunde war auch das Ergebniss der Culturen ein ähnliches, wie ich es bei der ersten Entnahme von Secret in manchen klinischen Fällen beobachten konnte, nämlich ein negatives. Am dritten Tage war die über dem Infiltrat gelegene Decke der Hornhautsubstanz schon etwas morscher geworden, so dass man leichter mit dem Instrument an den eigentlichen Sitz der Krankheit gelangen konnte. Nunmehr gingen auf der Agarplatte eine grosse Menge bläulich schillernder homogener Culturen auf, welche, abgesehen von einer Colonie Staphylococcus aureus, keine Beimischung fremder Colonien erkennen liessen. Bei der weiteren mikroskopischen und culturellen Untersuchung stellte sich dann heraus, dass die Bakterien dieser Culturen mit den übergeimpften identisch waren, so dass man es ohne allen Zweifel mit einer Reininfection zu thun hatte.

Am dritten Tage abends wurde der Bulbus zum Zweck der anatomischen Untersuchung enucleirt.

Durch diesen positiven Ausfall zweier Impfversuche ermuthigt, hielt ich es für angezeigt, mit einer 24 Stunden alten Bouilloncultur ohne weiteren Zusatz von Impfmaterial eine Impfung in derselben Weise vorzunehmen, um beurtheilen zu können, ob die geringe Quantität der in derselben befindlichen Bakterien schon dazu ausreiche, ein gleiches Resultat zu erzielen, was mir mit Rücksicht auf das spärliche Wachsthum in Bouillon unmöglich erschien. Jedoch musste ich gegen alle Erwartung constatiren, dass nach der Einspritzung einer so geringen Bakterienmasse ebenfalls eine Entzündung in dem Hornhautparenchym auftrat, die den bei den ersten Versuchen erzielten Ergebnissen allerdings an Intensität nachstand, aber immerhin ausgiebig genug war, um 14 Tage bis zur Heilung zu beanspruchen. Auch von diesem Entzündungsherd der Cornea liessen sich die eingeimpften Bakterien wiederum erst nach 48 Stunden züchten. Dabei war die Quantität äusserst gering und liess auch bei den weiteren Culturversuchen erhebliche Schwankungen erkennen, indem an den folgenden Tagen zuweilen gar keine, zuweilen nur wenige Colonien aufgingen. Diese Beobachtung stimmt mit unseren klinischen Erfahrungen überein, dass man manchmal in den Geschwüren der Patienten erst nach wiederholtem Anlegen von Culturen die Bakterien fand, und dass man sie in den Infiltraten zuweilen nicht nachweisen konnte, obwohl sie vereinzelt in der Conjunctiva zu finden waren. Man ersieht daraus, dass die geringe Zahl der Colonien und selbst der negative Ausfall einiger Culturen nicht als Beweis gegen die Aetiologie dieser Bakterien geltend zu machen ist.

Durch diese mannigfachen Impfversuche am Kaninchenauge ist erwiesen, dass dem neuen Bacillus die Fähigkeit zuerkannt werden

muss, in dem gesunden Hornhautgewebe eine Entzündung hervorzurufen, dessen Intensität von der Menge und der Virulenz der eingeimpften Keime abhängt.

Anatomische Untersuchung.

Der enucleirte Bulbus des Kaninchens wurde in Formol-Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man, dass das am lebenden Thier deutlich hervortretende grauweisse Infiltrat der Cornea in den mittleren und hinteren Schichten lag und etwa den vierten Theil der Hornhautdicke einnahm. Es machte sich durch eine sehr dichte Anhäufung von Zellen kenntlich und hob sich sehr scharf von den angrenzenden Partien ab. Letztere liessen gleichfalls eine lebhafte zellige Infiltration erkennen, die sich nach dem oberen Hornhautrande hin continuirlich und gleichmässig fortsetzte, nach unten hin dagegen entsprechend dem in der Abbildung bezeichneten Einwanderungsring mässigen Grades an Intensität zunahm, wodurch daselbst eine schärfere Abgrenzung zu erkennen war. An dem Epithel und der Bowman'schen Membran, sowie an dem Endothel und der Membrana Descemetii machten sich keine nennenswerthen pathologischen Veränderungen bemerkbar.

In einigen Schnitten liessen sich die eingeimpften Bacillen nach 24stündigem Färben mit Löffler'schem Methylenblau wieder nachweisen. Sie fanden sich im Allgemeinen spärlich und nur in dem dichten Zellenhaufen im Bereich des scharf begrenzten, saturirten Infiltrationsherdes. Ich bemerke jedoch dazu, dass man bei dieser Färbemethode wegen der gleichmässigen Blaufärbung aller Bestandtheile im Präparat Mikroorganismen nur sehr schwer erkennen kann. Nach der Weigert'schen Methode liessen sie sich naturgemäss nicht zur Anschauung bringen, da sie sich nach Gram entfärbten.

Beurtheilung der Aetiologie.

Um die Frage nach der ätiologischen Bedeutung des neuen Bacillus für die Entstehung von Hornhautgeschwüren beim Menschen richtig beurtheilen zu können, müssen wir uns die klinischen Krankheitsbilder vergegenwärtigen und unter Berücksichtigung aller Eigenschaften, welche dem Bacillus eine Eigenart verleihen, vor Allem die Momente in Erwägung ziehen, welche für seine zeitliche und örtliche Verbreitung von Wichtigkeit sind.

Gehen wir von der allgemein als richtig anerkannten Voraussetzung aus, dass die primären Randgeschwüre und Infiltrate der

Cornea als eitrige Entzündungen durch Mikroben verursacht werden, so spielt bei der Frage, welchem von den gefundenen Bakterien ätiologische Eigenschaften zukommen, zunächst die Quantität derselben eine Rolle. Dieselbe war nun, was die neuen Bacillen anlangt, in einzelnen Fällen sehr beträchtlich, in anderen hingegen äusserst gering; aber auch bei diesen waren sie meistens in der Ueberzahl vertreten. Die spärlichen Staphylocokkencolonien, welche fast auf jeder Platte wuchsen, mögen wohl vereinzelt dem Geschwürsgrund angehaftet haben, indem sie aus dem Conjunctivalsack, in welchem man sie unter pathologischen Verhältnissen fast constant findet, oder aus der Luft secundär hineingerathen waren, in vielen aber sind sie doch als Verunreinigungen zu betrachten, die sich trotz aller Vorsichtsmassregeln nicht vermeiden lassen und selbst beim Aufstreichen von sterilem Material häufig genug vorkommen. Eine absolut reine Cultur ohne Beimengung anderer Bakterien, die ich von den neuen Bacillen einige Male erhielt, ist daher unter allen Umständen eine Seltenheit. Ausser den Staphylocokken wurden nur noch Xerosebacillen gefunden, die aber als harmlose Schmarotzer im Auge zur Genüge bekannt sind, als dass sie ätiologisch in Betracht kommen könnten.

Bezüglich der Masse der Bakterien ist bei Verdacht auf Infection auch die jeweilige Intensität der Entzündung von Bedeutung. Denn darüber besteht Einstimmigkeit, dass man bei einer heftigeren Entzündung auch mehr Infectionserreger findet und dass bei Anwesenheit einer geringen Anzahl infectiöser Keime der Grad der Entzündung entsprechend leichter ist. Hierbei muss man unwillkürlich an die drei Fälle denken (Nr. 15, 17 und 22), die in Folge des Hypopyons und der Exsudatbildung im Kammerwasser einen besonders heftigen entzündlichen Process darstellten und daher auch an dem Geschwürsgrund selbst und seiner nächsten Umgebung einen stärkeren Reizzustand erkennen liessen. Und gerade bei diesen fanden sich die neuen Bacillen in grosser Menge, bei zweien in Reincultur, bei dem dritten vermischt mit spärlichen Staphylocokken, so dass man mit Recht von einer Reininfection reden konnte. Besonders charakteristisch ist Fall 22, der bei der ersten Untersuchung, bei der das Ulcus noch klein war und daher kein geeignetes Untersuchungsmaterial bot, nur spärlich Staphylocokken enthielt, aber so spärlich, dass sie als Verunreinigung anzusehen waren, während drei Tage später, als die Ausdehnung des Geschwürs und die Intensität der Entzündung zugenommen hatten und vor unseren Augen sich das Hypopyon entwickelte, die neuen Bacillen in Reincultur gefunden

wurden. Bei solchen Beobachtungen kann man meiner Meinung nach die Anwesenheit der Bakterien nicht als indifferent bezeichnen, vielmehr ist ein solches Zusammentreffen sehr verdächtig und berechtigt uns zu der Vermuthung, dass die Virulenz der gefundenen Mikroorganismen an der Zunahme der Entzündung die Schuld trägt. Dieser Fall ist auch insofern noch lehrreich, als er uns deutlich veranschaulicht, wie vorsichtig man bei der Beurtheilung der Infection sein muss, wenn man bei einer einmaligen Untersuchung die Bakterien, welche man vermuthet, nicht findet.

Das zeitliche Auftreten der Bacillen bot gleichfalls etwas Charakteristisches, was man bei Infection anderer Organe oft in derselben Weise beobachten kann. Zu gewissen Zeiten fanden sie sich häufig, während sie periodisch gar nicht oder nur vereinzelt auftraten. Dies spricht dafür, dass die klimatischen Einflüsse für das Gedeihen und die Verbreitung des Bacillus von Wichtigkeit sind. Besonders auffallend ist auch die Beobachtung, dass mit dem Verschwinden der Bacillen im Frühjahr die Krankheitsfälle, bei denen er vorkam, verschwanden, und dass mit dem Wiederauftauchen der klinischen Bilder im October 1901 auch die Bacillen wieder zum Vorschein kamen. Hieraus ist zu entnehmen, dass diese Mikroorganismen zu jenen Geschwüren eine innige Beziehung haben müssen.

Man könnte einwenden, dass das klinische Krankheitsbild kein einheitliches war, ein Postulat, welches für die Pathogenität der Bakterien noch vielfach für unentbehrlich gilt. Diese Anschauung hat eine gewisse Berechtigung, jedoch kann man, wie wir bei anderen Infectionen am Auge nur zu oft beobachten können, nicht stricte daran festhalten. So kann z. B. eine Blennorrhoea neonatorum nachgewiesenermassen ausser durch Gonocokken auch durch Bacterium coli, Pneumocokken, Staphylocokken und Streptocokken verursacht werden, so vermögen ferner Diphtheriebacillen und Streptocokken die Conjunctivitis crouposa in ein und derselben Form zu erzeugen, und so kann schliesslich der Pneumococcus ausser der Blennorrhoe bei Neugeborenen sowohl eine charakteristische, acute, gutartige Conjunctivitis als auch ein Ulcus serpens hervorrufen, ohne dass diese Krankheitsbilder irgend welche Aehnlichkeit mit einander hätten. Dies beweist zur Genüge, dass die krankhaften Affectionen, welche ein Mikroorganismus verursachen kann, sehr wohl ganz verschiedener Natur sein können, und dass andererseits nicht unter allen Umständen nach stattgehabter Infection die Krankheit entstehen muss. Die Zahl und Virulenz der Bakterien, die individuelle Disposition des Patienten

und die Empfänglichkeit des einzelnen Organs für die Ansteckung spielen dabei eine so wesentliche Rolle, dass man sich jene scheinbare Inconsequenz beim Zustandekommen der Infection wohl erklären kann.

In Anbetracht dessen ist es nicht auffallend, dass der neue Bacillus, ausser bei den primären Randgeschwüren, auch vereinzelt bei den mit Conjunctivitis phlyctaenulosa complicirten gefunden wurde und sich in einem Fall von Keratitis neuroparalytica sowie einige Male aus dem eitrigen Belag eines Ulcus serpens züchten liess. Dass er für letzteres keine ätiologische Bedeutung beanspruchen kann, ergiebt sich aus der gleichzeitigen Anwesenheit der Pneumocokken, aber immerhin könnte ihm im Sinne der Mischinfection ein gewisser Antheil an dem Entzündungsprocess zukommen. Von diesem Gesichtspunkt aus lässt sich auch der culturelle Befund der neuen Bacillen bei den phlyctänulären Randgeschwüren erklären. Man kånn sich vorstellen, dass zu einem bereits an Conjunctivitis phlyctaenulosa erkrankten Auge eine Infection mit diesen Bakterien hinzukommt, welche dadurch auf einen günstigen Boden fallen und der Bildung von Randgeschwüren nur förderlich sind. In gleicher Weise klingt aber auch der umgekehrte Entstehungsmodus glaubhaft, derart, dass zunächst eine Infection mit den neuen Bacillen stattfindet, welche bei einem an Scrophulose leidenden Kranken dem Ausbruch der Phlyctänen dienlich ist. Bei Fall 16 ist dies sogar sehr wahrscheinlich. Nachdem die Patientin im October 1900 an einem mit Phlyctänen combinirten Randgeschwür des linken Auges gelitten hatte, in dessen Belag sich sehr reichlich neue Bacillen culturell nachweisen liessen, erschien sie drei Wochen nach perfecter Heilung mit einem jene Bakterien enthaltenden Ulcus marginale des anderen Auges, in dessen unmittelbarer Nähe dicht am Limbus später eine kleine Phlyctäne zum Vorschein kam. Ich möchte daher bei diesen Complicationen die Anwesenheit der Bacillen nicht als gleichgültig bezeichnen, vielmehr kann man ihnen ohne Bedenken eine gewisse Theilnahme an dem Krankheitsprocess einräumen. Hierfür spricht auch der hohe Grad der Entzündung, der sich bei einigen solcher Complicationen an dem Geschwür und seiner nächsten Umgebung einstellte, den man unmöglich allein auf die Phlyctänen zurückführen kann.

Die gleiche Deutung des bakteriellen Befundes ist bei dem Fall von Keratitis neuroparalytica möglich. Da bei dieser Affection eine secundäre Infection mit irgend welchen Bakterien die Regel ist, ohne dass, wie wiederholt festgestellt worden ist, eine bestimmte Bakterienart besonders in Betracht käme, so ist es erklärlich, dass die neuen

Bacillen nachträglich die erkrankte, ihres Epithels beraubte Cornea inficirt und durch Hypopyon- und Exsudatbildung den Process verschlimmert haben. Es ist dies um so wahrscheinlicher, als sie sich sowohl von der entzündeten Cornea als auch von dem Secret der Conjunctiva des kranken Auges züchten liessen und zwar von letzterem in ganz enormer Menge, während nur einzelne Staphylocokkencolonien daneben aufgingen.

Aber auch dem vorsichtig beurtheilenden Beobachter, welcher daran festhält, dass ein Bacillus nur dann als Erreger einer Krankheit anzusehen ist, wenn er constant und ausschliesslich bei derselben vorkommt, muss es auffällig erscheinen, dass dieser neue Mikroorganismus nur bei Hornhautaffectionen gefunden wurde, dagegen nie bei irgend einer anderen Krankheit des Auges, geschweige denn anderer Organe. Hieraus ist doch zu entnehmen, dass er nur in dem Hornhautgewebe einen geeigneten Boden zur gedeihlichen Entwicklung und Thätigkeit findet, und dass sein ausschliessliches Vorkommen in der erkrankten Cornea zu dem Krankheitsprocess Beziehung haben muss.

Nehme ich zum Schluss den positiven Ausfall verschiedener Impfversuche am Thierauge hinzu, durch welche erwiesen ist, dass dem Bacillus in der That die Fähigkeit zukommt, in dem Cornealgewebe eine Entzündung hervorzurufen, so glaube ich, dass sich sehr wesentliche Einwände gegen die Pathogenität desselben für die menschliche Cornea nicht mehr erheben lassen.

Es erübrigt noch, die Frage zu erörtern, in welcher Weise der Infectionsvorgang bei den primären Randgeschwüren zu denken ist. Durch einfaches Gegenfliegen der Bakterien gegen die gesunde Cornea ist er nicht erklärlich; auch halte ich eine mechanische Verletzung, wie sie beim Ulcus serpens erforderlich ist, bei den Randgeschwüren für ausgeschlossen, weil sonst die Patienten hierüber Angaben machen müssten und vor Allem die im Bereich der Lidspalte gelegene Partie der Cornea als der am meisten exponirte Theil am häufigsten von dieser Affection befallen wäre. Der randständige Sitz der Geschwüre weist vielmehr darauf hin, dass wir entweder in der Conjunctiva die ursprüngliche Localisation der Keime zu suchen haben, oder an eine endogene Infection denken müssen. Dieser letzte Entstehungsmodus, bei welchem die Bacillen durch die Blutbahn bis an den Rand der Cornea verschleppt würden und alsdann aus dem Randschlingennetz in das Hornhautgewebe auswandern müssten, erscheint mir jedoch zu complicirt und vor Allem deshalb unwahrscheinlich, weil eine Verseuchung des Blutes mit diesen Pilzen, die dabei eine nothwen-

dige Voraussetzung ist, sich jedenfalls auch in anderer Weise bemerkbar machen müsste. Auch blieb dann immer noch das schwierige Räthsel zu lösen: Auf welche Weise gelangen diese Bakterien, die man sonst nirgends im Organismus gefunden hat, in das Blut? Wir müssen daher annehmen, dass sie von der Conjunctiva aus die Infection hervorrufen. Da sie aber nach unseren Beobachtungen für dieselbe nicht pathogen sind, so kann man sich vorstellen, dass sie sich daselbst zunächst nur ansiedeln und so lange als harmlose Keime zu betrachten sind, als die Cornea ihnen keinen günstigen Boden zur Entfaltung ihrer deletären Eigenschaften bietet. Denn, dass sie einer völlig gesunden Hornhaut nichts anzuhaben vermögen, bedarf in Anbetracht der Erfahrung, die man beim Ulcus serpens über die Wirkung der Pneumocokken gemacht hat, keiner weiteren Erörterung. Eine besondere Empfänglichkeit derselben ist daher bei dem Zustandekommen der Entzündung eine nothwendige Vorbedingung. Es fragt sich nur, weshalb gerade die 1 mm vom Limbus entfernt gelegene Hornhautpartie so häufig hierzu Gelegenheit bietet. Die Antwort hierauf ist nicht leicht. Halten wir jedoch Umschau bei anderen Hornhauterkrankungen, so begegnen wir dieser Erscheinung häufiger. So entstehen zum Beispiel die katarrhalischen und die phlyctänulären Randgeschwüre sowie die Schmidt-Rimpler'sche chronische periphere Furchenkeratitis, die doch eine andere Aetiologie haben, an derselben Stelle. Offenbar finden die von der Conjunctiva oder aus dem Gesammtorganismus durch das Randschlingennetz in die Cornea einströmenden Schädlichkeiten in den widerstandsfähigen, 1 mm breiten Randpartien, welche sich direct an die Sklera anschliessen, keinen geeigneten Ort zur Niederlassung, während sich ihnen nach Ueberwindung dieser resistenten Randzone in dem daran angrenzenden schlechter ernährten Hornhautgebiet hierzu eine überaus günstige Gelegenheit bietet, so dass sie keine Veranlassung haben, noch weiter nach dem Centrum der Cornea hinzustreben. In Folge stets erneuten Zuflusses solcher ernährungshemmenden Substanzen zu dieser willkommenen Ablagerungsstätte in der Cornea entsteht daselbst mit Wahrscheinlichkeit eine erhebliche Anhäufung derselben, während die weiter central gelegenen Hornhauttheile zunächst davon verschont bleiben. Dies würde die Bevorzugung jener Stelle bei der Entwicklung solcher entzündlichen Affectionen in ausreichendem Masse erklären. In gleicher Weise können wir uns auch vorstellen, dass sich bei der Entstehung der primären Randgeschwüre an den 1 mm von der Hornhautperipherie entfernt gelegenen Partien bei älteren

Leuten in Folge Störungen des Allgemeinbefindens irgend welche schädlichen Einflüsse geltend machen, welche sich in erster Linie in Lockerung des Epithels äussern und dadurch für die in den Conjunctivalsack gerathenen Bakterien eine begehrenswerthe Brutstätte bilden. Desgleichen können wir die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass Scrophulose und ähnliche mit Anaemie einhergehende allgemeine Ernährungsstörungen bei jugendlichen Individuen hierzu Anlass zu geben vermögen, ohne dass jedes Mal Phlyctänen, die doch nur ein gelegentliches Symptom dieser Krankheit bilden, dabei zum Vorschein zu kommen brauchen. Einen gewissen Antheil an dieser die Entzündung anbahnenden nothwendigen Läsion der obersten Hornhautschicht kann man dabei den auf der Conjunctiva bereits haftenden Bakterien ohne Bedenken concediren, indem man annimmt, dass die von ihnen im Bindehautsack erzeugten Toxine dem durch das Allgemeinleiden bereits krankhaft veränderten Epithel zugeführt werden, was eine Beschleunigung des Processes zur Folge haben würde. Finden aber die Bacillen in der auf diese Weise modificirten Cornea einen Locus minoris resistentiae, so haben sie gewonnenes Spiel, indem sie daselbst eindringen und vermöge ihrer Virulenz eine Entzündung erzeugen, welche im weiteren Verlauf zu den beschriebenen primären Randgeschwüren und Infiltraten führt.

Ich glaube daher zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass dem erwähnten Bacillus in den Fällen von primärem Ulcus marginale, bei denen ich ihn gefunden habe, eine ätiologische Rolle zuzuschreiben ist. Ob aber alle hierher gehörenden Geschwüre, soweit sie auf Infection beruhen, durch denselben erzeugt werden, lässt sich zur Zeit noch nicht bestimmen. Es bleibt daher weiteren Untersuchungen vorbehalten, zu entscheiden, ob auch andere Mikroorganismen denselben Krankheitsprocess hervorrufen können, oder ob diese Fähigkeit eine specielle Eigenart jenes Bacillus ist. Die letzte Annahme klingt aus dem Grunde unwahrscheinlich, weil das Typische an dem Krankheitsbild, nämlich der randständige Sitz der Geschwüre, auf eine an dieser Stelle bereits existirende Läsion zurückzuführen ist, in welcher die Bakterien in nicht höherem Grade ihren zerstörenden Einfluss ausüben, als an jeder anderen Stelle der Cornea, wo sich ihnen ein präparirter Boden bieten würde. Andererseits aber spricht der überaus häufige Befund derselben in den peripheren Geschwüren im Gegensatz zu dem spärlichen Vorkommen bei anderen entzündlichen Hornhautprocessen dafür, dass eine Vorliebe derselben für die Bildung der Randaffectionen besteht, zumal da die Beimischung

anderer Bakterien meistens nur als Verunreinigung zu betrachten war. Der Grund hierfür könnte jedoch darin liegen, dass die beschriebenen Bacillen nur für die Hornhaut pathogen sind, während die anderen Mikroorganismen, die gleichfalls eine Keratitis erzeugen können, diese specifische Eigenart nicht besitzen, sondern auch für die Conjunctiva und sogar für andere Organe als Entzündungserreger gelten und daher nicht so innige Beziehungen zu der Cornea haben wie jene, welche in der Hornhaut den einzigen Boden für ihre Thätigkeit finden. Jedenfalls konnte ich mich noch nicht entschliessen, von diesem Pilz, als dem Erreger des primären Randgeschwürs, zu reden, sondern glaube, dass vorläufig nur der allgemeine Name Bacillus ulceris Corneae angebracht ist. Man ersieht daraus, dass es auf dem Gebiet der Hornhautinfection noch manche Frage zu beantworten giebt; die Schwierigkeiten aber, welche damit verknüpft sind, bringen es mit sich, dass noch Jahre vergehen können, bis völlige Klarheit hierin herrscht. Denn wenn ich bedenke, wie viel Arbeiten über das Ulcus serpens und seine Entstehung veröffentlicht worden sind und wie lange es gedauert hat, bis man zu einem massgebenden Urtheil hierüber gelangte, so wird man es begreiflich finden, dass die Kenntniss über die Ursache des Ulcus marginale, dessen Untersuchungen einen bei Weitem grösseren Aufwand an Zeit, Mühe und Geduld beanspruchen, nicht so plötzlich klargestellt werden kann.

Schlussbetrachtung.

Fassen wir das Ergebniss meiner klinischen und bakteriologischen Untersuchungen kurz zusammen, so kann man die Randgeschwüre der Hornhaut in zwei Hauptgruppen eintheilen:

1. die secundären, im Anschluss an Conjunctivitis phlyctaenulosa und als Folge von Blennorrhoea Conjunctivae entstehenden;

2. die primären, welche nicht auf ein Conjunctivalleiden zurückzuführen sind. Bei Letzteren lassen sich wiederum zwei Formen unterscheiden:

a. die ohne bekannte Ursache entstehenden, zu welchen die Schmidt-Rimpler'sche chronische periphere Furchenkeratitis und vielleicht auch das Fuchs'sche, auf uratischer Diathese beruhende Randgeschwür zu zählen sind;

b. die durch Infection hervorgerufenen, wobei als Infectionserreger vorläufig nur der von mir beschriebene Bacillus in Betracht kommt. Bei dieser Form giebt es wiederum zwei Gruppen, von denen die eine durch das isolirte Auftreten eines ovalen sichel-, hufeisen-

oder ringförmigen Ulcus charakterisirt ist, während für die andere das multiple Auftreten meist runder, kleiner Infiltrate mit theilweise nachfolgender Geschwürsbildung und meist stärkerer secundärer Mitbetheiligung der Conjunctiva an dem Krankheitsprocess das wesentliche Merkmal bilden. Uebergänge und Abweichungen unbedeutender Art, sowie Complicationen kommen, wie bei allen Krankheiten, so auch hier vor; jedoch sind die klinischen Krankheitsbilder in den meisten Fällen deutlich genug ausgeprägt, um den Typus derselben ohne grosse Schwierigkeiten erkennen zu können.

Zum Schluss dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Geheimrath Saemisch, für die Anregung zu dieser Arbeit und das grosse Interesse, welches er derselben gewidmet hat, sowie Herrn Prof. Kruse für die vielen bewährten Rathschläge bei den bakteriologischen Untersuchungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ueber verschiedene Formen von angeborener Cataract und ihre Beziehungen zu einander.

Von

Prof. Eugen v. Hippel
in Heidelberg.

Mit Taf. I, II, Fig. 1—8 und 2 Figuren im Text.

Durch die Arbeiten der neueren Zeit wissen wir, dass Schichtstaar und infantiler Kernstaar in ihrer Genese identisch sind und dass beide sicher in einem Theil der Fälle während der Fötalzeit entstehen. Die enge Beziehung, in welcher der Spindelstaar zu ihnen steht, ergiebt sich aus der Untersuchung von Bach[1]). Endlich hat Hess[2]) einen Fall von angeborenem Totalstaar anatomisch untersucht und aus dem Befunde geschlossen, dass diese Form von Totalstaar höchst wahrscheinlich in engster Beziehung zum Schichtstaar steht und so zu erklären ist, dass die Schädlichkeit, welche zur Entstehung des letzteren führte, noch weiter fortwirkte und zum cataractösen Zerfall der jüngsten aufgelagerten Linsenfasern führte. Hess[3]) hat ferner die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass in vielen Fällen von Schicht- bezw. Kernstaar, sowie auch in mehr oder weniger klaren Linsen der Kern excentrisch nach hinten verlagert sein kann, so dass er die hintere Kapsel berührt. In vielen dieser Fälle liess sich eine wahrscheinlich in früher Fötalzeit erfolgte Perforation der hinteren Kapsel nachweisen und diese wiederum ist ein nahezu regelmässiger Befund beim Lenticonus posterior.

Es bestehen sonach sehr nahe Beziehungen zwischen diesen klinisch recht mannigfaltigen Anomalien der Linse und es ist in

---

[1]) Bach, Histolog. u. klin. Mittheilungen über Spindelstaar. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII.

[2]) Hess, Zur pathol. Anat. d. angeb. Totalstaars. Ibid. Bd. XLVII.

[3]) Hess, Zur Path. u. path. Anat. versch. Staarformen. Ibid. Bd. XXXIX. 1. u. Histol. Untersuch. über Lenticonus post. Ibid. Bd. XLII. 3. u. Fötale Rupturen der hinteren Linsenkapsel etc. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. I. S. 427.

—

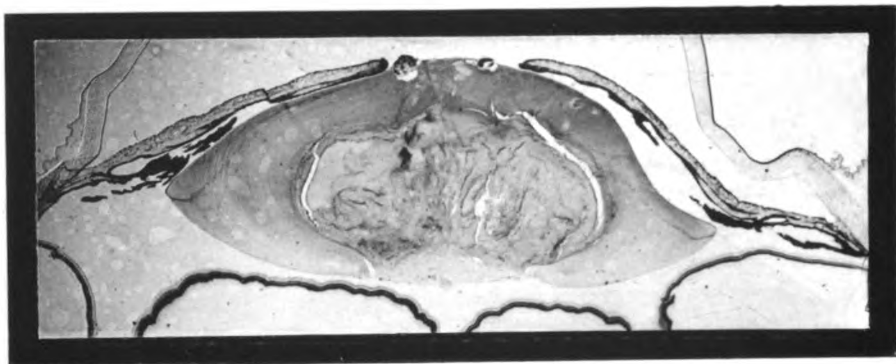


Fig. 1.

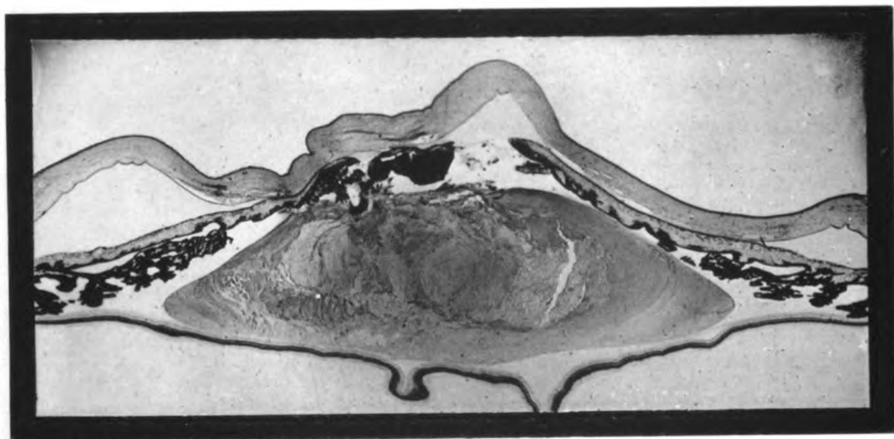


Fig. 2.



Fig. 3.

Verlag v. Wilhelı

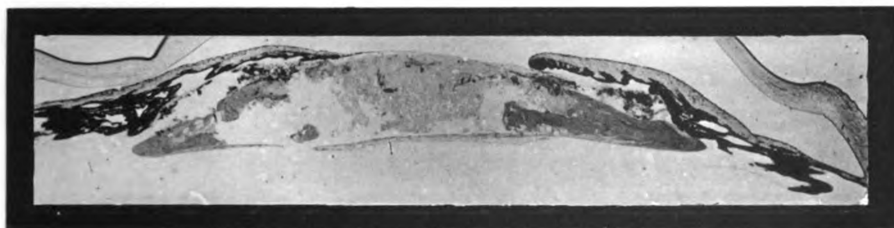


Fig. 4.

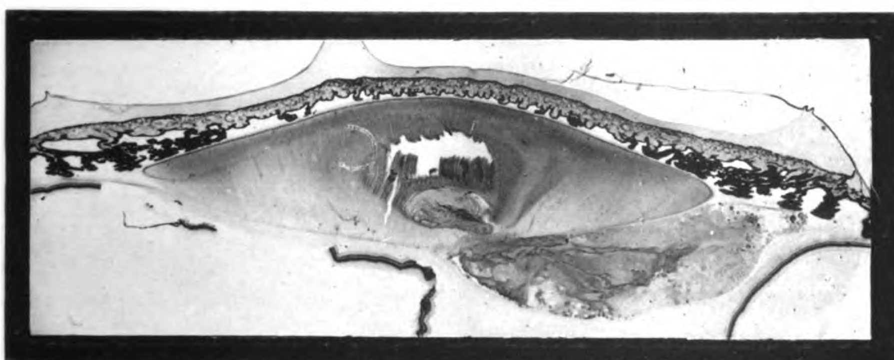


Fig. 5.

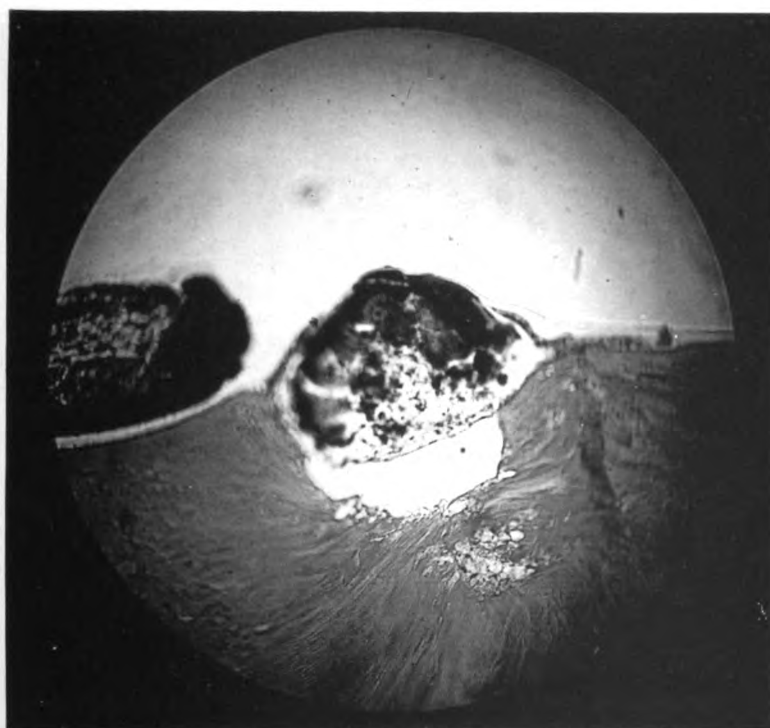


Fig. 6.

Lichtdruck von C. G. Röder, Leipzig.

gelmann in Leipzig.



Fig. 7.

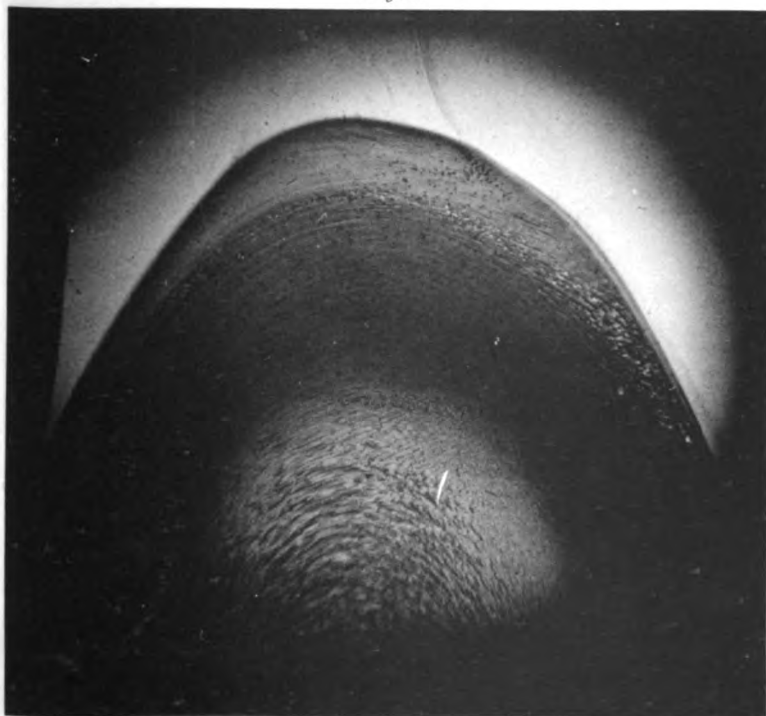


Fig. 8.

Lichtdruck von C. G. Röder, Leipzig.

Verlag v **Wilhelm Engelmann** in Leipzig.

hohem Grade wahrscheinlich, dass dieselbe Ursache so verschiedene Folgezustände herbeiführen kann.

Ich bin in der Lage, diese Auffassung durch weitere Beweise zu stützen und möchte deshalb die Befunde mittheilen, welche ich bei der Untersuchung der sechs Augen von drei jungen, demselben Wurfe entstammenden Kaninchen erheben konnte.

Die Erkrankung der Augen wurde bemerkt, als die Thiere vier Wochen alt waren; da der Befund sich während einer weiteren genauen Beobachtung in fünf Wochen nicht änderte, so darf man wohl mit Sicherheit annehmen, dass es sich um einen angeborenen Zustand handelte; die anatomische Untersuchung erbrachte weitere sichere Beweise für diese Auffassung.

Alle sechs Augen hatten normale Grösse und waren vollkommen blass und reizlos. Im Uebrigen muss wegen gewisser Verschiedenheiten der Befund im Einzelnen angegeben werden und ich will die Thiere entsprechend meinen Protokollen mit K. 1, K. 2, K. 3 bezeichnen.

K. 1. R. A. Cornea klar, bis auf einen horizontalen, ungefähr über die Mitte der Hornhaut verlaufenden, aus oberflächlich liegenden Fleckchen zusammengesetzten grauweissen Streifen, der die grösste Aehnlichkeit mit der bandförmigen Hornhauttrübung beim Menschen besitzt. Iris dunkelbraun, macht einen etwas atrophischen Eindruck, man sieht die Gefässe des grossen Kreises ausserordentlich deutlich. Pupille unregelmässig, etwas vertical-oval, am nasalen Rande eine etwas vorspringende Zacke, anscheinend hintere Synechie, Pupille reagirt auf Lichteinfall ein wenig, die Lider werden dabei zugekniffen. Auf Atropin wird die Pupille deutlich etwas weiter und bekommt eine noch ausgesprochener verticale Form dadurch, dass nasal eine breite hintere Synechie bestehen bleibt. Vordere Kammer vielleicht etwas flach. Im Pupillargebiet eine grell weiss-gelbe Trübung, deren Farbe den Verdacht auf bestehende Verkalkung erweckt und die bei Atropin-Mydriasis als mächtige, das ganze Pupillargebiet einnehmende, s e h r d e r b e Kapselcataract imponirt. Ueber die Beschaffenheit der Linse selbst ist klinisch nichts zu ermitteln.

L. A. Bandförmige Hornhauttrübung erheblich dichter als rechts, Kammer normal tief. Sehr zahlreiche hintere Synechien, Atropin erweitert nur den temporalen Theil der Pupille ein wenig, das Pupillargebiet ist von einer analogen mächtigen Kapselcataract erfüllt, wie am rechten Auge; in derselben fallen lebhaft glänzende Pünktchen auf.

K l i n i s c h e D i a g n o s e b e i K a n i n c h e n 1. B e i d e r s e i t s b a n d f ö r m i g e H o r n h a u t t r ü b u n g, a b g e l a u f e n e I r i t i s (h i n t e r e S y n e c h i e n), m ä c h t i g e K a p s e l c a t a r a c t m i t K a l k e i n l a g e r u n g e n.

K. 2. R. A. Cornea klar, bis auf eine ganz oberflächlich gelegene, über die Mitte der Hornhaut verlaufende bandförmige Trübung, die sehr viel zarter ist als bei K. 1. Vordere Kammer flach, Pupille ziemlich eng, reagirt etwas auf Lichteinfall, wird auf Atropin weit (keine Synechien).

Nahe dem nasalen Pupillarrand ein rundes hellglänzendes Fleckchen dicht unter der Linsenkapsel. Vordere Corticalis fast ganz klar, grau-weisse, ziemlich scharf begrenzte Trübung des Kerns, der auffallend weit nach hinten zu liegen scheint. In der Peripherie erhält man rothes Licht und sieht sehr deutlich den normalen Augenhintergrund.

L. A. Cornea wie rechts, Pupille enger, unregelmässig, auf Atropin treten zahlreiche hintere Synechien zu Tage, das ganze Pupillargebiet wird von einer glänzenden gelb-weissen Trübung eingenommen, die einem derben Kapselstaar zu entsprechen scheint. Ueber die Beschaffenheit der Linse nichts zu ermitteln.

Klinische Diagnose bei Kaninchen 2. R. A. Bandförmige Hornhauttrübung, Kernstaar.

L. A. Bandförmige Hornhauttrübung, abgelaufene Iritis (hintere Synechien), derbe Kapselcataract.

K. 3. Beiderseits Cornea klar, bis auf eine sehr zarte bandförmige Hornhauttrübung, die etwas unterhalb der Mitte liegt. Pupille normal weit, reagirt gut auf Licht, wird auf Atropin weit. Unter der vorderen Kapsel eine Anzahl kleiner weiss glänzender Fleckchen. Kernstaarartige Linsentrübung in den hinteren Theilen der Linse gegen die klare Peripherie nicht ganz regelmässig abgegrenzt. Durch die peripheren Theile gutes rothes Licht, Fundus nur mit Mühe zu sehen. Vordere Kammer abgeflacht.

Klinische Diagnose bei K. 3. Beiderseits bandförmige Hornhauttrübung, Kernstaar.

Die sechs Augen wurden am gleichen Tage enucleirt und in Formol fixirt, um die bandförmige Hornhauttrübung vor der Einwirkung von Müller'scher Lösung oder Säuren zu bewahren. Für die Erhaltung der Form von Linsen jugendlicher Individuen ist bekanntlich Formol nicht besonders geeignet, was zu berücksichtigen ist. Die Augen wurden nach Abtragung zweier äquatorial gelegener Calotten in toto in Celloidin eingebettet und in verticaler Richtung geschnitten.

Die anatomischen Veränderungen, welche der bandförmigen Hornhauttrübung entsprechen, habe ich in meinem Vortrag bei dem diesjährigen Congress kurz beschrieben und komme hier nur in der Epikrise auf dieselben zurück. Abgesehen von denselben erwies sich die Cornea in allen sechs Augen als völlig normal.

Die Befunde an den Linsen schildere ich am zweckmässigsten in der Reihenfolge, dass ich mit den geringeren Veränderungen beginne und die schwereren folgen lasse, da hier unverkennbare Uebergänge vorliegen.

K. 2. R. A. An Schnitten durch die Mitte der Pupille hat die Linse einen Aequatorialdurchmesser von 6¼ und einen anteroposterioren von 2½ mm. Die vordere Kapsel ist von regelmässiger Beschaffenheit.

Das Kapselepithel ist normal bis auf zwei Stellen, die im Bereiche

der Pupille liegen und von denen die eine etwas hinter den unteren Pupillarrand reicht. An der einen dieser Stellen trifft man unter der Kapsel eine kugelige Einlagerung, welche nach vorn etwas prominirt und nach hinten in die Linsensubstanz hineinragt, die hier leichte Zerfallserscheinungen zeigt und durch einen leeren (arteficiellen) Spalt von der Einlagerung getrennt ist. Letztere besteht aus groben scholligen Massen, die mit Hämatoxylin blauschwarz gefärbt sind, hier und da kann man einen Kern zwischen ihnen erkennen. Bei Zusatz von Salzsäure findet Gasentwicklung statt, ohne dass sonst die Schollen ihre Gestalt ändern. Die Vorderfläche der Kugel ist von einer sehr dünnen homogenen und scharf contourirten Kapsel überzogen, die an den Abdachungsstellen mit den vorderen Lagen der normal dicken Linsenkapsel verschmilzt. Diese letztere hört in manchen Schnitten am Rande der Kugel auf, in anderen setzt sie sich eine Strecke weit auf die Hinterfläche derselben fort und ist dann auf ihrer Rückseite von Kapselepithelien bedeckt, die in den meisten Schnitten eine continuirliche Lage hinter der Kugel bilden. (Fig. 6.)

An der anderen Stelle weicht der Befund hiervon ab: die Kapsel trennt sich wieder am Rande der Einlagerung in zwei Lamellen, von welchen die vordere dünn, die hintere, auf ihrer Rückseite fast continuirlich von Epithel überzogene, wesentlich dicker ist. Unter der vorderen finden sich nur vereinzelte Epithelzellen. Der Zwischenraum ist von einem sehr zarten feinkörnigen Gewebe eingenommen, das gar keine Färbung zeigt und aus feinen Fäserchen und Körnchen besteht. (Fig. 7.)

Es ist noch zu erwähnen, dass das Protoplasma vieler Kapselepithelzellen auffallend hell aussieht, bei einzelnen Gruppen hat man den Eindruck hydropischer Quellung, und unmittelbar unter dem Epithel sieht man in grösserer Ausdehnung eine Lage heller Tröpfchen (Kunstproduct?).

Die Aequatorialzone der Linse sammt Kernbogen, sowie die vordere Corticalis bieten völlig normale Verhältnisse. Dieser Theil der Linse hat bei Hämatoxylinfärbung einen nur leicht hellblauen Ton angenommen. An ihn schliessen sich nach innen Faserschichten, die regelmässig verlaufen, sich aber intensiv dunkelblau gefärbt haben und sich dadurch scharf von den peripheren abheben. Sie gehen vorn und vorn seitlich meist ohne scharfe Grenze in die stark sklerosirten und dunkelviolett gefärbten centraleren Theile der Linse über, während sie hinten seitlich mit ganz scharfer Grenze an einen durch hellere röthliche Färbung schon makroskopisch hervortretenden Bezirk stossen, der nach vorn zu keine scharfe Grenze hat und nach hinten bis an die Kapsel reicht. Dieser Bezirk besteht in den hinteren Theilen aus krümligen, zum Theil verkalkten Massen, aus kleineren und grösseren, ganz unregelmässig angeordneten Tropfen, weiter vorn aus sehr stark aufgequollenen und zerfallenen Linsenfasern, zwischen denen sich geronnene Flüssigkeit befindet. Sowohl die stark dunkelblau gefärbten älteren, als die lichtblau gefärbten jüngeren Fasern der hinteren Corticalis biegen da, wo jener Zerfallsbezirk — der Kern können wir kurz sagen — an die Kapsel grenzt, gegen diese ab, und zeigen an ihren Enden geringe Zerfallserscheinungen.

Die hintere Kapsel ist über dem ihr hinten anliegenden Kern ausserordentlich dünn und sehr schwer zu erkennen, während sie weiter nach dem

Aequator zu vollkommen deutlich ist. Ein Defect ist nicht mit voller Sicherheit nachzuweisen, kann aber auch nicht ausgeschlossen werden. Ein schmaler Zug von Zellen mit längs gestellten Kernen liegt dem Kern auf und ist nach hinten von einer äusserst zarten homogenen Membran bedeckt, während andere ähnlich aussehende Zellen aussen auf der Membran liegen.

Die Iris ist bis auf ziemlich ausgesprochene Unregelmässigkeit ihrer Pigmentschicht normal. In den hinteren Lagen der Membran finden sich ziemlich viele kugelige pigmentirte Zellen, Synechien am Pupillarrand fehlen, nur ganz peripher sitzt hier und da etwas Pigment auf der vorderen Kapsel.

Die Ciliarfortsätze sind stark entwickelt und nach vorn gezerrt.

Die Retina ist arteficiell abgelöst, sehr stark gefaltet, sonst normal; ebenso ist an Chorioidea und Sklera nichts Auffallendes.

Ein kleiner Zapfen d. A. hyal. ragt von der Papille nach innen.

Anatomische Diagnose: Bandförmige Hornhauttrübung, zwei kleine Kapselcataracten von ungewöhnlicher Beschaffenheit, Kernstaar mit Verlagerung des Kerns an die Hinterfläche der Linse. Hintere Kapselcataract oder Kapselnarbe (Perforation der Kapsel zweifelhaft). Normale Corticalis. Abgelaufene leichte Iritis (?), Vorzerrung der Ciliarfortsätze.

K. 3. L. A. Der Befund stimmt in allen wesentlichen Punkten so sehr mit dem eben geschilderten überein, dass eine nochmalige Beschreibung nicht nöthig erscheint. Nur ist zu erwähnen, dass in der vorderen Corticalis, nahe der Kapsel, zu beiden Seiten an umschriebener Stelle zahlreiche helle Tröpfchen eingelagert sind.

Eine Unterbrechung der Kapsel am hinteren Pol, wo der Kern anliegt, ist noch wahrscheinlicher, als im vorigen Falle, aber auch nicht mit absoluter Sicherheit zu erweisen.

K. 2. L. A. Der grösste Theil der vorderen Linsenfläche ist von einer breiten Gewebsschicht bedeckt, deren dunkelviolette Färbung mit Hämatoxylin zeigt, dass sie stark verkalkt ist. In Schnitten durch die Mitte der Pupille reicht dies Gewebe nach oben und unten bis in die Nähe des Aequators. Die ganze Partie springt nach vorn etwas vor und erweist sich bei genauer Untersuchung als ein grosser Kapselstaar, in welchem aber die zelligen Elemente zurücktreten gegenüber mächtigen, unregelmässig scholligen Massen, in denen viel Kalk abgelagert ist. An den Rändern der Kapselcataract setzt sich das Epithel eine Strecke weit auf seine Hinterfläche fort, ein völlig continuirlicher Ueberzug ist aber nicht zu erkennen. Zwischen den Schollen trifft man zellige Partien, die ihrem Aussehen nach als gewucherte Kapselepithelien anzusehen sind, ausserdem aber zarte zellige Gebilde, von welchen einige Quer-, Längs- und Schrägschnitte von capillaren Gefässen sind, die vollkommen deutliche rothe Blutkörperchen in ihrem Lumen erkennen lassen. Auf der Vorderfläche ist die Kapselcataract zum grössten Theil von einer sehr dünnen homogenen Kapsel überzogen; ob und wo dieselbe unterbrochen ist, lässt sich nicht bestimmt angeben, weil in Folge des starken Kalkgehaltes der Cataract die Schnitte nicht tadellos ausgefallen sind. Um dem Verdacht einer unrichtigen Deutung aber von vorn herein zu begegnen, sei ausdrücklich betont, dass sich die beschriebenen Gefässe tief im Inneren

des Kapselstaars finden. Der Pupillarrand ist zum Theil durch ein pigmenthaltiges Bindegewebe mit der Linsenkapsel verwachsen. Die zarte Kapsel über dem Kapselstaar setzt sich nach dem Aequator zu fort und tritt hier mit der dickeren vorderen Kapsel in Verbindung, welche aber auch jenseits des Kapselstaars viel dünner ist als bei den beiden oben beschriebenen Augen.

Der weitaus grösste Theil der Linse besteht aus dem Kern, welcher stark sklerosirt ist und wieder Tröpfchen, Schollen, verkalkte Massen erkennen lässt und in einigen Schnitten bis an die hintere Kapsel reicht, während er in den meisten von ihr durch einen schmalen Streifen getrennt ist, der aus zerfallenen Linsenfasern besteht. Die ganze Linse misst äquatorial fast 6 mm, der Kern etwas über 4; der anteroposteriore Durchmesser der Linse beträgt 2⅓ mm. Das Vorderkapselepithel ist nach oben hin von der Grenze des Kapselstaars an normal, hier findet sich auch ein normaler Kernbogen und normales Verhalten der periphersten Corticalzone, in welcher nur wieder nahe der vorderen Kapsel zahlreiche Tröpfchen eingelagert sind. Nach unten hin, von der Grenze des Kapselstaars an, sind die Epithelzellen sehr flach, ihre Reihe ist mehrfach unterbrochen, der Kernbogen und die periphere Corticalzone sind stark verändert, wie es Fig. 2 ohne eingehende Beschreibung erkennen lässt.

In der Gegend des hinteren Poles fehlt die Linsenkapsel streckenweise und zerfallene Linsenmassen — allerdings in geringer Menge — liegen aussen der hinteren Kapsel auf; ein aus langgestreckten Zellen bestehendes, wie Kapselcataract aussehendes Gewebe bedeckt den Theil der hinteren Linsenfläche, wo die Kapsel nicht nachweisbar ist. In diesem Gewebe sind Linsentrümmer eingeschlossen.

Die Ciliarfortsätze sind mächtig entwickelt, stark nach vorn gezerrt, die Cylinderzellen der Pars ciliaris retinae sind in die Länge gezerrt und zwischen ihnen finden sich Pigmentmoleciile. Im unteren Kammerwinkel findet sich ein Häufchen von Rundzellen, die mit eosinophilen Granula angefüllt sind.

Starke arteficielle Netzhautablösung mit Faltenbildung, Chorioidea, Retina, Sklera normal.

A n a t o m i s c h e D i a g n o s e: Enorme Kapselcataract mit ausgedehnter Verkalkung, bluthaltige Gefässe im Kapselstaar. Grosse Cataracta centralis, welche bis an die hintere Kapsel reicht. Partielle Aequatorialcataract. Hintere Kapselruptur mit Austritt von cataractösen Linsenmassen, hintere Kapselcataract bezw. Narbe. Abgelaufene Iritis mit hinteren Synechien. Vorzerrung der Ciliarfortsätze und der Epithelien der Pars ciliaris retinae, Ansammlung von eosinophilen Leukocyten im unteren Kammerwinkel.

K. 3. R. A. Am vorderen Pol sitzt unter der Kapsel eine kugelige Kapselcataract von der Form, wie sie in den beiden ersten Fällen genauer beschrieben wurde. Vorn ist dieselbe auch hier von einer äusserst dünnen Kapsel bedeckt. Das Kapselepithel und der Linsenäquator sind in Schnitten, welche durch die Mitte der Pupille gehen, normal. In Schnitten aus der temporalen Bulbushälfte fällt im oberen Theil der Linse eine sehr unregelmässige Anordnung der Kernzone auf. In den centralen Theilen der Linse ist nur ein kleiner, weit nach hinten gelegener Bezirk vorhanden, welcher

dieselben Zerfallserscheinungen zeigt, wie der Kern in den vorigen Fällen, im Uebrigen ist wenig von Sklerosirung oder Zerfall zu bemerken, die Fasern sind aber sehr unregelmässig angeordnet. In der Gegend des hinteren Pols wachsen sie durch einen grossen Defect der hinteren Kapsel, deren Enden eingerollt sichtbar sind, nach hinten aus und gehen hier in eine halbkugelige Partie über, welche excentrisch temporal und oben gelegen der hinteren Kapsel aufsitzend, in den Glaskörperraum vorragt. Dieser Bezirk besteht aus zerfallenen und gut erhaltenen Linsenfasern, Morgagnischen Kugeln und moleculärem Detritus, und reicht bis weit auf die Hinterfläche des Corpus ciliare (Fig. 5). Entsprechend dem Defect der hinteren Kapsel sieht man nur an einzelnen Stellen ein kapselstaarähnliches Gewebe, welches Linsentrümmer einschliesst. An Iris, Corpus ciliare, Chorioidea, Retina, Sklera keine Besonderheiten.

Anatomische Diagnose: Kleine vordere Polarcataract, sehr unregelmässige Anordnung der Linsenfasern in den centralen Theilen, excentrisch nach hinten verlagerte Centralcataract, grosser Defect der hinteren Kapsel, theilweise von Kapselcataract erfüllt, excentrisch temporal nach oben gelegener Lenticonus posterior.

K. 1. L. A. Weitaus der grösste Theil der vorderen Fläche der Linse ist von einem mächtig entwickelten Kapselstaar eingenommen, der dieselben Eigenthümlichkeiten zeigt, wie bei K. 2. L. A., d. h. auch er ist von einer sehr dünnen Kapsel überzogen und besteht neben spärlichen zelligen Elementen vorwiegend aus grossen scholligen, meist verkalkten, sowie aus sehr zarten, körnigen und faserigen Massen, er reicht fast bis zum Aequator. An seinem Rande ist das Epithel weit auf die Hinterfläche gewuchert und bildet hier stellenweise zapfenartige Fortsätze in die Linsensubstanz hinein. Die centralen Theile der Linse sind in grosser Ausdehnung verflüssigt, dazwischen trifft man gequollene und zerfallene Fasern mit starken Quellungserscheinungen. Die Aequatorialpartien sind ganz schmal und ebenfalls ausgesprochen cataractös. Ihr Verhalten giebt Fig. 3 wieder. Am hinteren Pol fehlt die Kapsel in grosser Ausdehnung; die zugespitzt endenden Ränder der hinteren Kapsel sind durch eine sehr schön entwickelte Kapselcataract verbunden, welche Trümmer von Linsensubstanz einschliesst. In einigen Schnitten liegen diesem Kapselgewebe vorn wie hinten vereinzelte Zellen auf, welche sehr schöne Mitosen erkennen lassen. Auf der vorderen Kapsel kommen sehr zahlreiche, zum Theil pigmentirte Zellen vom Aussehen der Leukocyten vor, der Pupillarrand ist nach hinten umgebogen und mit der vorderen Kapsel durch ein neugebildetes zelliges Gewebe mit länglichen Kernen, in welches Pigment eingelagert ist, streckenweise verwachsen. Die Ciliarfortsätze sind wieder stark nach vorn gezerrt, ebenso ist der vorderste Saum der Retina in Gestalt eines kleinen Sporns nach innen gezogen. Man sieht deutlich die Zonulafasern an dieser Stelle inseriren.

Anatomische Diagnose: Enorme Vorderkapselcataract mit ausgedehnter Verkalkung, Totalcataract mit starker Verflüssigung der centralen Linsentheile. Defect der hinteren Linsenkapsel, geschlossen durch eine grosse Kapselnarbe. Abgelaufene Iritis mit hinteren Synechien.

K. 1. R. A. Die Linse stellt ein sehr stark abgeplattetes Gebilde von kaum 1 mm anteroposteriorem Durchmesser dar. Die vordere Kapselcataract, der Defect der hinteren Kapsel, die Kapselnarbe an dieser Stelle, sowie die ausgedehnte bindegewebige Verwachsung zwischen Pupillarrand und Linsenkapsel stimmen mit K. 1. L. A. überein. Die Aequatorialzone ist sehr schmal und ausgesprochen cataractös, sein Aussehen entspricht dem eines Krystallwulstes. Grosse Algenfiguren, unregelmässiger Zerfall der Fasern sind hier sichtbar. Der Rest des Kapselinhaltes ist verflüssigt oder molecular und schollig zerfallen. Chorioidea und Sklera normal. Der vordere Rand der Retina an ihrem Uebergang in die Pars ciliaris ist vorgezerrt, so dass sie in einzelnen Schnitten eine spornartige Hervorragung bildet, in anderen eine Falte, so dass auf dem Durchschnitt ein Hohlraum entsteht.

Anatomische Diagnose: Enorme vordere Kapselcataract; Totalcataract mit Resorption des grössten Theiles der Linse (Uebergang zur Cataracta membranacea), Defect der hinteren Kapsel geschlossen durch eine Kapselnarbe. Abgelaufene Iritis mit ausgedehnten hinteren Synechien. Vorzerrung der Ciliarfortsätze und des vorderen Netzhautrandes.

Betrachtet man die an den sechs Augen erhobenen Befunde im Zusammenhang, so ergeben sich weitgehende Aehnlichkeiten, aber auch nicht unerhebliche Differenzen.

An sämmtlichen kommen Kapselcataracten vor, welche an drei Augen klein und umschrieben sind, an den drei anderen den grösseren Theil der vorderen Linsenfläche bedecken und regelmässig die Bildung von homogenen Schollen mit reichlicher Kalkeinlagerung zeigen.

Zwei Mal haben wir eine ausgesprochene Cataracta centralis mit normaler Aequatorialzone und wenig oder gar nicht veränderter vorderer Corticalis. Der cataractöse Kern grenzt direct an die hintere Kapsel. In einem dritten Falle, wo der Kern die gleichen Veränderungen zeigt, liegt der Uebergang zur Totalcataract vor, indem auch die Aequatorialzone zum Theil cataractös ist. Daran schliesst sich ein Auge mit Totalcataract, wobei der Kern grossen Theils verflüssigt und partiell resorbirt, die cataractöse Aequatorialzone aber sehr schmal ist. Bei sonst gleichem Verhalten zeigt noch viel höheren Grad von Resorption der Linse das andere Auge des gleichen Thieres, so dass hier schon von einer Cataracta membranacea gesprochen werden könnte.

In diesen fünf Augen ist nun entweder sicher oder wenigstens wahrscheinlich eine Perforation der hinteren Kapsel vorhanden. Die Oeffnung ist von einem Kapselstaargewebe ausgefüllt, das stellenweise Linsentrümmer einschliesst, und in einem Falle sieht man deutlich, dass etwas Linsenmasse ausserhalb des Kapselsackes auf der Hinterfläche der Linse liegt. Dieser stellt den Uebergang zu einem an-

deren dar, in welchem die cataractösen Veränderungen des Kerns sehr gering sind und die Corticalis ganz normal erscheint, wo aber aus dem Kapseldefect Linsenmassen in grosser Menge ausgetreten sind und einen excentrisch gelegenen Lenticonus bilden.

In allen sechs Augen fand sich bandförmige Hornhauttrübung, ferner bestanden mehr oder weniger ausgesprochene hintere Synechien, und die Ciliarfortsätze sowie die Pars ciliaris retinae waren einwärts gezerrt.

Wenn wir erwägen, dass es sich hier um die Augen von drei demselben Wurfe entstammenden Thieren handelt und dass die beiden Augen desselben Kaninchens ebenso grosse Verschiedenheiten aufweisen als die von zwei verschiedenen Thieren, so werden wir annehmen dürfen, dass dieselbe Grundursache in verschiedener Intensität wirkend die Veränderungen herbeigeführt hat.

Dass dieselben im Fötalleben entstanden sind, ist sicher. Dafür spricht schon, dass sie sich bei den vier Wochen alten Thieren, deren Augen völlig reizlos waren, in vollster Ausbildung fanden und sich während der weiteren Beobachtung nicht mehr merklich veränderten. Noch sicherer beweist aber, dass die Erkrankung längere Zeit vor der Geburt eintrat, das Verhalten der vorderen Linsenkapsel. Vor den Kapselstaaren wird keine neue Kapselsubstanz mehr angelagert, da die Bildner derselben, die Epithelzellen, fehlen. Die vor denselben befindliche Glashaut giebt uns also an, wie dick die ganze Linsenkapsel zu der Zeit war, als die Kapselstaare entstanden. Nun stimmt die Dicke dieser Glashaut, welche die kleinen kugeligen Staare überzieht, mit derjenigen überein, welche die grossen bedeckt, und wird an Dicke etwa um das Drei- bis Vierfache übertroffen von der Linsenkapsel, die in den Fällen, wo nur kleine Kapselcataracten vorhanden sind, die vordere Linsenfläche bis an die Grenze derselben überzieht.

Hieraus können wir schliessen, dass sich in allen sechs Linsen die Kapselcataracten im Fötalleben und ungefähr zur gleichen Zeit entwickelt haben. Die Ursache, welche das Kapselepithel zur Proliferation brachte, muss in verschiedener Intensität eingewirkt haben, und es wird nicht ohne Bedeutung sein, dass da, wo nur die kleinen Kapselstaare vorhanden sind, ganz vereinzelte hintere Synechien vorliegen, während in den anderen Fällen ausgedehnte bindegewebige Verwachsungen zwischen Iris und Linsenkapsel bestehen.

Nehmen wir nun ferner an, dass um dieselbe Zeit, wo die Kapselstaare sich bildeten, die Linsensubstanz selbst erkrankte, so

wird der cataractöse Kern, wie wir ihn bei K. 3 finden, zu jener Zeit der ganzen Linse entsprochen haben. Kam die Krankheitsursache in Fortfall, so konnten sich in den Fällen, wo die Epithelien nur wenig gelitten hatten, neue ganz oder annähernd normale Linsenschichten bilden und sich den erkrankten auflagern, während da, wo das Epithel bis fast an den Aequator zu Grunde gegangen war, nur spärliche Linsenfasern gebildet wurden und leicht regressiven Veränderungen verfallen konnten. Ferner ist es einleuchtend, dass da, wo fast auf der ganzen Vorderfläche ein Epithelbelag fehlte, eine Verflüssigung und Resorption der Linse eintrat.

Die Verlagerung des Kerns nach hinten darf mit grosser Wahrscheinlichkeit mit der mehr oder weniger sicher nachgewiesenen Ruptur der hinteren Kapsel in Zusammenhang gebracht werden. Nur in einem Falle sind aus dieser Oeffnung grosse Linsenmassen herausgewachsen, und in diesen ist der cataractöse Kern sehr klein, die umgebenden Linsentheile zeigen annähernd normale Beschaffenheit, aber sehr unregelmässigen Verlauf der Fasern, die hier ein kräftiges Längenwachsthum entfalteten, während in den anderen Fällen, wo ein hochgradig cataractöser grosser Kern an den Kapseldefect grenzte, die Bedingungen für ein Hinauswuchern der Linsenfasern ungünstigere waren. Ein Verschluss des Kapselspaltes durch Kapselnarbengewebe ist nur in diesem einen Falle unvollständig, in den anderen ist er ein vollkommener. Ich glaube, dass es sich um echtes Kapselstaargewebe und nicht um Bindegewebe handelt, und schliesse dies aus der Art seiner Verbindung mit der hinteren Kapsel, seinem dem gewöhnlichen vorderen Kapselstaar absolut gleichen Aussehen, dem Fehlen von Gefässen oder Pigment und dem Einschluss von Linsenmassen. Gegen diese Auffassung spricht nicht, dass an keiner Stelle eine Verbindung des Verschlussstückes mit dem Kapselepithel mehr nachgewiesen werden kann. Dieses muss natürlich, um die Narbe zu bilden, auf die hintere Kapsel übergegangen sein, nach Ausbildung der Narbe konnten aber die anliegenden Epithelzellen zu Fasern auswachsen, und für eine solche Annahme sprechen direct Bilder, wie sie Fig. 3 liefert. Der Befund stimmt überein mit dem, welchen P. Knapp[1]) bei Verletzung der hinteren Kapsel erhielt.

Wenn die Entstehung von Kapselperforation und Narbe ungefähr in die nämliche Zeit verlegt wird, wo die übrigen Veränderungen entstanden, so kann leicht eine Verwachsung der Linse mit der hinteren Kapsel eingetreten sein, welche die später neu gebildeten Fasern

[1]) Knapp, Ueber Heilung von Linsenwunden. Zeitschr. f. Augenheilk. 1900.

nicht mehr zu trennen vermochten, daher ihre Ausbiegung gegen die hintere Kapsel, wie wir sie am Rande des cataractösen Kernes sehen.

In der neueren Literatur ist eine Anzahl von Fällen mitgetheilt worden, in denen die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung weitgehende Uebereinstimmung mit den hier geschilderten zeigten. Wer die Beschreibungen und Abbildungen vergleicht, wird sich leicht davon überzeugen. Dahin gehören Schirmer[1]), Fall IV von Centralstaar, Hess[2]), Fall I, mit grosser Wahrscheinlichkeit, ferner die Beobachtungen an Kaninchen- und Schweinsaugen, die von Hess[3]), Mulder[4]), Obarrio[5]) und Bäck[6]) mitgetheilt sind, während die Fälle von Bach[7]) durch die mannigfachen anderen angeborenen Anomalien, die sie zeigten, von den genannten etwas verschieden waren.

In den citirten Arbeiten sind Fälle beschrieben, in welchen excentrische Lage des Kernes nach hinten mit und ohne Cataractbildung, ferner Rupturen der hinteren Linsenkapsel mit und ohne Lenticonusbildung vorhanden waren; auch ein zartes Häutchen von der Beschaffenheit eines Kapselstaars wurde am hinteren Pole mehrmals beobachtet. Eine Art. hyaloidea oder ein Strang, welcher der Lage derselben entsprach, wurde in den Fällen, welche Ruptur der hinteren Kapsel zeigten, mehrmals nachgewiesen, aber auch öfters vermisst.

Dass die excentrische Lage des Kerns in genetischem Zusammenhang mit der Ruptur der hinteren Kapsel steht, ist von Hess schon wiederholt betont worden, ebenso dass Anomalien der hinteren Theile der Linse, welche klinisch und anatomisch recht verschieden aussehen, doch sehr ähnliche Entstehungsursachen haben können. Meine Fälle enthalten nun ein wichtiges Beweismaterial für eine solche Betrachtungsweise, da bei ihnen aus schon dargelegten Gründen mit Bestimmtheit angenommen werden darf, dass in allen sechs Augen dieselbe Ursache die zum Theil verschiedenen Bilder hervorgebracht hat. Und so sind wir berechtigt, die aus der Literatur angeführten

1) Schirmer, Zur pathol. Anat. u. Pathogenese d. Centralstaars. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVII. 4.

2) Hess, Pathol.-anat. Studien über einige seltene angeborene Missbildungen. Ibid. Bd. XLII. 3.

3) Loc. cit.

4) Mulder, Ein Fall von Lenticonus anatomisch untersucht. Klin. Monatsbl. Bd. XXXV. S. 409.

5) Obarrio, Ueber angeb. Staar b. Kaninchen. Centralbl. f. Augenheilk. 1899.

6) Bäck, Histol. u. Entstehung d. Lenticonus. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVI.

7) Bach, Pathol.-anat. Studien über verschiedene Missbildungen d. Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV.

und meine eigenen Fälle unter gemeinsamen Gesichtspunkten zu betrachten.

Hess glaubt, dass das Verständniss für die Entstehung von Schicht- und Centralstaaren, die nach Schirmer's und seinen Untersuchungen wesensgleich sind, angebahnt sei durch seine bekannte Beobachtung von unvollständiger Abschnürung des Linsenbläschens bei einem Hühnerembryo. Er sagt darüber: „Es ist wohl denkbar, dass das beschriebene Linsenbläschen, wenn die Entwicklung des Hühnchens nicht unterbrochen worden wäre, sich noch nachträglich abgeschnürt hätte, nachdem durch den Zerfall des aus der Ampulle hervorwuchernden Theiles der Linsenfasern die bis dahin bestandene mechanische Behinderung des Verschlusses weggefallen wäre. Auch die innerhalb der Ampulle gelegenen centralen, also ältesten Fasern, aus welchen später der Linsenkern gebildet wird, waren krankhaft verändert. Wenn sich nun die später gebildeten jüngeren Linsenfasern in normaler Weise entwickelt hätten, so würden sich also normale Corticalmassen um einen krankhaft veränderten Kern gelagert haben und es wäre zur Bildung eines angeborenen Kernstaars gekommen.“ „Ich will nicht versäumen darauf hinzuweisen, dass die eigenthümliche Verlagerung des Kerns gegen die hintere Kapsel.... durch eine solche Annahme die ungezwungenste Erklärung finden würde. Das nicht eben selten beobachtete Auftreten einer vorderen Polarcataract wäre leicht zu erklären durch die Annahme einer Störung in der Abschnürung des Linsenbläschens.“ In seiner Arbeit über Lenticonus verweist Hess von Neuem auf diese Erklärung und führt in der über fötale Ruptur der hinteren Linsenkapsel besonders den Befund am zweiten Auge jenes Hühnerembryo an, wo hinter dem Linsenäquator eine langgestreckte keulenförmige Ausbuchtung des Linsenrandes, bedingt durch mächtiges Auswachsen der hier gelegenen Linsenfasern, vorhanden war. Er betrachtet dies als sehr frühes Stadium der an einem ausgewachsenen Schweinsauge beschriebenen Anomalie.

Bach pflichtet in seiner Arbeit über Spindelstaar der Auffassung von Hess bei und ist geneigt, dieselbe auf seinen Fall anzuwenden. Ferner sagt er: „Bei der Entstehung eines vollständigen Spindelstaars dürfte es sich wohl meist um gleichzeitige, vielleicht von einander abhängige Störung im Abschluss des Linsenbläschens und in der A. hyaloidea (vielleicht auch in der Entwicklung der secundären Augenblase überhaupt) handeln.

Ferner nehmen dieselben Autoren, ebenso wie Bäck, wegen des

Vorkommens einer Art. hyaloidea oder eines ihrer Lage entsprechenden Stranges an, dass Störungen in der Rückbildung jenes Gefässes bezw. der gefässhaltigen Linsenkapsel die Ursache für die Zerreissung der hinteren Kapsel abgeben.

Ich glaube nun, dass eine Anomalie der Linse nicht durch die beiden angeführten Momente erklärt werden kann, da die hier vorausgesetzten Ursachen sich nur in recht verschiedenen Zeiten der Entwicklung geltend machen könnten. An einer Störung in der Abschnürung des Linsenbläschens kann eine abnorme Rückbildung der Art. hyaloidea und ihrer Aeste nicht betheiligt sein, sondern eine Störung von dieser Seite kann erst in einer wesentlich späteren Zeit des Embryonallebens wirksam werden. So nimmt auch Bach in seiner Erklärung des Lenticonus, wenn ich ihn recht verstehe, an, dass die Zerreissung der Linsenkapsel und die Lenticonusbildung erst in den spätesten Stadien des intrauterinen Lebens oder gar erst nach der Geburt entstanden sei, und ebenso gilt dies für Bäck.

Es ist mir aber überhaupt fraglich, ob derartige Entwicklungsstörungen, wie sie Hess bei dem Hühnerembryo sah, eine Erklärung für die uns beschäftigenden Linsenanomalien abgeben können. Nimmt man einen solchen Hergang an, wie ich ihn mit den Worten von Hess wiedergegeben habe, und macht selbst die Annahme, dass eine recht stark verspätete Abschnürung des Linsenbläschens stattgefunden hat, so muss trotzdem die zur Zeit der erfolgten Abschnürung vorhandene ganze Linse um ein Mehrfaches kleiner sein, als wir den cataractösen Kern in unseren Präparaten von Centralstaar finden. Ausserdem müsste z. B. beim Schichtstaar eine etwa vorhandene zweite und dritte Trübungszone eine ganz andere Ursache haben als die erste. Endlich ist eine vordere Kapselcataract wohl aus einer Störung im Abschluss des Linsenbläschens verständlich zu machen, wenn es sich um eine kleine umschriebene Trübung am vorderen Pol handelt, nicht aber bei so grossen Kapselstaaren, wie in drei von meinen Fällen.

Bisher ist die Hess'sche Hypothese nur von Peters aus dem Grunde angezweifelt worden, weil excentrische Lage des Kerns auch bei Cataracten gefunden werde, die sich erst im späteren Leben entwickeln. Dies scheint mir kein durchschlagender Gegengrund zu sein, weil die abnorme Lage ja aus der Fötalzeit stammen könnte, ohne dass gleichzeitige Trübung vorhanden zu sein brauchte. So war es ja auch in einigen Fällen von Hess, bei denen Ruptur der hinteren Kapsel bestand.

Ich glaube, dass die Grösse des Linsenkerns und der Vorderkapselstaare, ferner das Aussehen der mehrmals spiralig aufgerollten Enden der hinteren Kapsel an der Rissstelle sowie das häufig beobachtete Verhalten der A. hyaloidea und ihrer Aeste dafür sprechen, dass die Ursache der Linsenanomalien wesentlich später als zur Zeit der Abschnürung des Linsenbläschens eingewirkt haben muss. Ich erblicke gleichfalls in Zerrungen, welche die hintere Kapsel durch abnorme Vorgänge in der gefässhaltigen Kapsel bezw. der A. hyaloidea erlitten hat, die Ursache der Ruptur und möchte nur wieder von Neuem betonen, dass ganz unmöglich eine verspätete Rückbildung der normalen Gefässkapsel jene Anomalie herbeiführen kann, wenn dieselbe, wie es doch sicher ist, im intrauterinen Leben entsteht. Denn die gefässhaltige Kapsel ist ja z. B. beim Kaninchen noch bei der Geburt vorhanden. Wir müssen vielmehr unbedingt annehmen, dass abnorm derbe Gewebsstränge im Gebiet der Gefässkapsel durch Schrumpfung oder ungenügendes Mitwachsen zur Zerrung an der hinteren Kapsel führten. Diese Stränge können nun, wie ich das schon mehrfach ausgeführt habe, sowohl durch „atypische Differenzirung“ als durch entzündliche Vorgänge erklärt werden und deshalb ihre Wirkung — Zerrung an der hinteren Kapsel — zu recht verschiedenen Zeiten der Entwicklung geltend machen. Bei dieser Auffassung ist es auch für eine einheitliche Erklärung gar nicht nothwendig, die Fälle anderer Autoren zu Entzündungsproducten zu stempeln, wenn ich für die meinigen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehme, dass ein fötaler Entzündungsprocess die so mannigfaltigen Erscheinungen herbeigeführt hat. Hierfür spricht das Vorhandensein der derben hinteren Synechien, die enorm ausgedehnte Entwicklung von Kapselstaargewebe, das sich immer da fand, wo reichliche Synechien vorhanden waren, die gleichmässige Vorzerrung der Ciliarfortsätze, die so stark war, dass stellenweise der vordere Netzhautrand in Gestalt eines Sporns ins Innere des Bulbus gezogen war, weiter die Unregelmässigkeit in der Beschaffenheit des Pigmentblattes der Iris und das reichliche Eindringen von Pigmentepithelzellen in die Membran, das Vorhandensein kleiner Ansammlungen von Leukocyten, was beweist, dass der Process noch nicht vollkommen zum Abschluss gekommen war, die überall gefundene bandförmige Hornhauttrübung, ferner die wichtige Thatsache, dass Blutgefässe innerhalb des Kapselstaars gefunden wurden, was nur durch eine Perforation der vorderen Kapsel verständlich gemacht werden kann, die wohl durch Zug des aufgelagerten Narbengewebes

zu erklären ist. Der Entzündungsprocess hat die einzelnen Augen in verschiedener Heftigkeit befallen, auch die bandförmige Hornhauttrübung ist da am stärksten, wo die meisten Synechien und die dichtesten Kapselstaare vorhanden sind. Im Gefolge der Ernährungsstörung, welche er herbeiführte, erkrankte das Kapselepithel und die Linse, beide wieder in ungleicher Ausdehnung, durch Schrumpfungsprocesse in der Gefässkapsel kam es wahrscheinlich in allen, sicher in einigen Augen zur Ruptur der hinteren Kapsel, der Defect wurde von Kapselstaar ausgefüllt und es entstand eine Verwachsung mit der erkrankten Linse, in einem Falle war der Verschluss nicht erfolgt und die Linsenfasern wuchsen heraus. Nach Ablauf des Entzündungsprocesses, der an den einzelnen Augen verschieden lange gedauert haben mag, kam es dann zur Ausbildung neuer Linsenfasern, deren Reichlichkeit und Qualität, wie oben schon ausgeführt, von der Beschaffenheit des Epithels abhängig war.

In der geschilderten Weise werden meines Erachtens die thatsächlichen Verhältnisse in meinen Fällen am zwanglosesten erklärt, wenn sie auch vielleicht von einem principiellen Gegner der Entzündungstheorie zur Noth in seinem Sinne verständlich gemacht werden könnten.

Ich bin überzeugt, dass ähnliche Befunde wie hier an den Kaninchenlinsen gar nicht so ungemein selten bei kleinen Kindern vorliegen. Es ist ja bekannt, wie oft sich bei angeborener Cataract die Pupille wenig oder gar nicht durch Atropin erweitern lässt, so dass wir die Form des Staars nicht näher bestimmen können, und wie die Erfahrungen bei der Operation uns lehren, dass solche Linsen oft nur sehr dünn sind und dass häufig unsere Eingriffe von chronischiritischen Processen gefolgt sind.

Ich hob vorhin hervor, dass die Annahme der verspäteten Rückbildung der normalen Gefässkapsel uns keine Erklärung unserer Befunde liefern kann, und möchte dies mit Rücksicht auf die neueste Arbeit von Bach[1]) nochmals für die Genese der Korektopie betonen. Bach hat meine Ausführungen über die Genese dieser Anomalie nicht zutreffend wiedergegeben, wenn er sagt: „Für diese Fälle dürfte die Annahme erlaubt sein, die E. v. Hippel für alle Fälle von Korektopie postulirt[2]), dass die Pupille zunächst an normaler Stelle lag und erst nachträglich durch Zug der vielleicht mehr und mehr sich retrahirenden Glaskörperstränge verlagert wurde.“ Ferner:

[1]) Bach, Zur Genese der Korektopie. Zeitschr. f. Augenheilk. 1901.

[2]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

„Die Thatsache, dass der schmale Iristheil verdickt gefunden wurde, spricht nicht, wie E. v. Hippel will, unbedingt dafür[1]), dass die Pupille ursprünglich an normaler Stelle lag und erst secundär durch Retraction der Iris an umschriebener Stelle verlagert wurde."

Ich habe in meiner Arbeit vielmehr ausdrücklich zwei Möglichkeiten erörtert, einmal, dass die an normaler Stelle gelegene Pupille nachträglich verzogen, und andererseits die, dass die Iris durch das Vorhandensein eines abnorm derben Gewebsstranges am flächenhaften Auswachsen verhindert und zusammengeschoben wurde, während durch Zug der Pupillarmembran der gegenüberliegende Theil verlängert werden konnte, also dieselbe Darstellung gegeben wie Bach und es dahingestellt gelassen, welche Auffassung das Richtige träfe.

Der einzige wesentliche Punkt, in welchem wir differiren, ist der, dass Bach auch jetzt annimmt, die Korektopie könne erklärt werden durch ein zu langes Persistiren der sonst normalen Gefässverbindung, welche vom kleinen Iriskreise um den Pupillarrand zur seitlichen Linsenkapsel führt, und gerade dies bestreite ich. Nach Oscar Schultze (Zur Entwicklungsgeschichte des Gefässsystems im Säugethierauge, S. 17) ist beim menschlichen Embryo im sechsten Monat die A. hyaloidea und das Linsenkapselgefässsystem noch vollständig entwickelt und ich selbst besitze, wie ich schon anführte, Präparate von den beiden Augen eines siebenmonatlichen Fötus, wo man auf jedem Schnitt um die ganze Linse Durchschnitte von bluthaltigen Gefässen findet und aufs Schönste die Umbiegung der Gefässe um den Pupillarrand zu den seitlichen Kapseltheilen sieht. In diesen Stadien ist die Iris längst ausgebildet und die Pupille liegt an normaler Stelle. Wie soll also verspätete Rückbildung dieser Gefässe das Vorwachsen der Iris hindern? Nach der Zeit, wo sie sich normaler Weise zurückbilden, wird es überhaupt nicht mehr zu Colobom und Korektopie kommen.

Die von mir beschriebenen Cataracten sind unzweifelhaft im fötalen Leben entstanden, auf sie ist daher die Schirmer'sche Theorie von der Entstehung des Schichtstaars anwendbar und giebt eine befriedigende Erklärung.

Auf die gegentheilige Ansicht von Peters[2]) will ich hier nicht näher eingehen, weil meine Befunde sicher zwangloser nach der

---

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

[2]) Peters, Tetanie u. Staarbildung. Bonn 1898. — Peters, Iibidem. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. IV. 1900. — Peters, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. Klin. Monatsbl. 1901.

Schirmer'schen erklärt werden und weil ich eine kritische Würdigung von Peters' Meinung, dass Schichtstaar, Tetaniestaar und Cataracta senilis in derselben Weise zu erklären sind, nur an der Hand eigener Untersuchungen über die anderen in Betracht kommenden Staarformen für erspriesslich hielte. Nur auf einen Punkt muss ich mit einigen Worten eingehen.

Peters sieht eine wichtige Stütze seiner Ansicht, dass der Schichtstaar durch Tetanie entsteht, in den Angaben von Schön[1]), der Gelegenheit hatte, 21 Augen von „Krampfkindern" zu untersuchen, „d. h. von Kindern die an Krämpfen gelitten hatten" (Peters). Da ein Theil dieser Kinder todt geboren war, können wir die Diagnose „Krampfkind" wohl auf sich beruhen lassen. Wichtig ist, dass Schön hierbei mehrfach Schichtstaar, den er auch abbildet, gefunden hat, und ferner Veränderungen am vorderen Netzhautrand und an den Epithelien des Corpus ciliare, die Peters mit den von ihm bei Tetanie gesehenen identificirt. Beides, Schichtstaar wie diese Epithelveränderungen, haben nach Schön bei den „krampffreien" Kindern gefehlt.

Ich habe bei meinen Untersuchungen über das Auge des Neugeborenen schichtstaarähnliche Veränderungen an den Linsen gesehen, dieselben aber damals nicht mitgetheilt, weil mir ihre Deutung zu unsicher schien. Durch andere Untersuchungen war ich von der Frage abgekommen, habe aber jetzt meine Präparate aufs Neue studirt und Folgendes festgestellt: Tröpfchenansammlungen in der für Schichtstaar charakteristischen ganz regelmässigen Anordnung fand ich unter 17 Fällen, von denen ich die Präparate aufgehoben, neun Mal in verschieden starker Entwicklung. Die Tröpfchenzone reichte vorn und hinten bis fast an die Kapsel, in der Aequatorialgegend hatte sie einen gewissen Abstand von derselben, manchmal war die ganze Zone sehr deutlich, in anderen Fällen besonders der hintere Theil derselben. Die neun Augen, bei welchen sie sich fand, waren in Formol fixirt, bei drei in Müller gehärteten fehlte sie. Bei den zwei Augen eines Kindes, von welchen das eine in Formol, das andere in Müller fixirt war, fand sie sich nur in dem ersten. Bei fünf in Formol gehärteten Augen fehlten die Tröpfchen völlig. Der sonstige Conservirungszustand der Augen scheint belanglos zu sein, wenigstens wurde Vorhandensein wie Fehlen der Tröpfchenzone sowohl bei Augen mit tadelloser Conservirung (z. B. bei demjenigen, dessen

[1]) Schön, Lehrb. d. Functionskrankheiten d. Auges. II. Theil.

physiologische Excavation und Fovea ich abgebildet habe) wie bei solchen mit cadaverösen Veränderungen (Netzhautfalten) festgestellt.

Unter den neun Augen mit der Tröpfchenzone zeigten acht am vorderen Netzhautsaum sowie an den Epithelien des Ciliarkörpers absolut normale Verhältnisse, keine Spur von Vacuolen oder Kernveränderungen, am neunten fanden sich Befunde, welche den Blessig-schen Hohlräumen ähnlich sahen, doch waren solche Hohlräume auch weiter nach hinten bis über den Aequator in der Nervenfaserschicht vorhanden. In der Netzhaut fanden sich viele Blutungen. So viel über die thatsächlichen Befunde.

Was ihre Deutung betrifft, so kann ich nur Folgendes sagen: Wenn man in 14 Augen, die in Formol fixirt sind, neun Mal Veränderungen antrifft, wie wir sie sonst als das anatomische Substrat des Schichtstaars anzusehen gewohnt sind, so halte ich es für fast unmöglich, dass wir hier neun Augen mit angeborenem Schichtstaar untersucht haben, d. h. einer Anomalie, die im späteren Leben klinisch und anatomisch die Charaktere des Schichtstaars aufgewiesen haben würde, sondern entweder es liegt ein Kunstproduct vor bedingt durch die Art der Fixirung, oder es handelt sich, was sicher unwahrscheinlich ist, um einen bedeutungslosen und rasch vorübergehenden Zustand, den man vielleicht — natürlich rein hypothetisch — mit irgend welchen Vorgängen beim Geburtsact in Verbindung bringen könnte.

Es wird nun vielleicht möglich sein, über die Bedeutung dieser schichtstaarartigen Tröpfchenzone durch Untersuchungen Aufschluss zu gewinnen, die ich begonnen habe. Ich untersuche die Augen der Neugeborenen in der hiesigen Frauenklinik auf das etwaige Vorkommen von Linsentrübungen und werde natürlich bestrebt sein, wenn es der Zufall fügt, auch klinisch controlirte Augen anatomisch zu untersuchen. Allerdings hege ich einige Zweifel, ob es möglich sein würde, eine solche Tröpfchenzone, wenn sie im Leben vorhanden wäre, klinisch als Trübung zu erkennen, denn die Zone liegt sehr peripher, während die Pupille beim Neugeborenen durch Atropin nicht annähernd so weit wird als beim Erwachsenen, sondern nur etwa eine der Mydriasis bei Oculomotoriuslähmung entsprechende Weite bekommt, und es ausserdem nicht möglich ist, starke Seitenwendungen der Augen zu bekommen. Falls diese Untersuchungen ein bestimmtes Ergebniss haben sollten, werde ich darüber berichten [1]).

[1]) Bis jetzt habe ich 30 Augen klinisch untersucht, ohne irgend etwas von Linsentrübungen gesehen zu haben.

Vorläufig begnüge ich mich festzustellen: 1. Es ist unzulässig, eine solche an Linsen von Neugeborenen nach Formolhärtung festgestellte Tröpfchenzone einfach als Schichtstaar zu deuten, die Häufigkeit des Befundes ist dafür viel zu gross. 2. Da diese Tröpfchenzone in meinem Material in acht Neuntel der Fälle ohne jede Veränderung am vorderen Netzhautsaum und Ciliarkörperepithel gefunden wurde, so ist sowohl der Schluss, den Schön aus derselben für die Diagnose „Krampfkind", als auch derjenige, den Peters aus den Schön'schen Befunden im Sinne seiner Tetaniehypothese gezogen hat, nicht aufrecht zu erhalten.

Zum Schluss noch ein paar Bemerkungen über den Vorderkapselstaar. Meine Befunde lehren aufs Neue, dass es gänzlich verfehlt ist, in jedem Falle von angeborenem Centralkapselstaar eine im Fötalleben erfolgte Perforation der Cornea anzunehmen. Wie im extrauterinen Leben können kleine wie grosse Kapselstaare aus verschiedenen Ursachen entstehen.

Die Beschaffenheit der Kapselcataract in meinen Fällen ist eine recht ungewöhnliche, insofern als eine solche Massenhaftigkeit von homogenen, zum Theil verkalkten scholligen Gebilden noch kaum beschrieben worden ist. Dieselben entstehen, soweit ich das feststellen konnte, aus Zellen, in welchen das Protoplasma zunächst eine homogene Beschaffenheit annimmt, während der Kern an den Rand gedrängt wird; allmählich verschwindet der Kern ganz, das Protoplasma färbt sich dunkler mit Hämatoxylin und zeigt schliesslich ausgesprochene Verkalkung.

Anhangsweise möchte ich noch eine Beobachtung über arteficielle Veränderungen an Kaninchenlinsen nach Härtung in Zenker'scher Lösung mittheilen, welche aufs Neue zeigt, wie sehr bei der Beurtheilung von Spalten etc., die man in Schnitten findet, äusserste Skepsis geboten ist. Bei einem erwachsenen Kaninchen war rechts die Unterbindung der vier Venae vorticosae gemacht worden, das linke Auge war unberührt und völlig normal. Härtung in Zenker-scher Lösung 24 Stunden, dann Auswässern, Jodalkohol etc. Einbettung des ganzen Bulbus nach Abtragung zweier äquatorial gelegener Calotten.

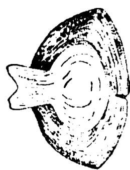

Fig. 9.


Fig. 10.

In beiden Augen ist die Kapsel am hinteren Pol geborsten, die hintere wie vordere Linsennaht klaffen weit, Bestandtheile des Linsenkerns haben sich zwischen die aus einander gedrängten Corticalisschichten

geschoben und bilden einen künstlich erzeugten Lenticonus posterior. Bei makroskopischer Betrachtung (s. Fig. 9 u. 10) könnte man Zweifel betreffs der Deutung hegen; die mikroskopische Untersuchung lehrt mit voller Bestimmtheit, dass es sich um ein Kunstproduct handelt. In der vorderen Corticalis reicht ein zum Theil mit zerfallenen Linsenmassen erfüllter Spalt bis an den Kern heran.

Heidelberg, 15. Januar 1902.

Erklärung der Abbildungen[1] auf Taf. I, Fig. 1—8. sowie der Textfiguren 9 und 10.

Abbildung 1—5 photographirt mit Zeiss Mikroplanar 100 mm B. W.

Fig. 1. K. 2. R. A. Zwei kleine kugelige Kapselstaare. Vordere Corticalis und Aequatorialzone vollständig normal. Der cataractöse Kern reicht in der Mitte bis an die Hinterfläche der Linse. Arteficielle Netzhautablösung.

Fig. 2. K. 2. L. A. Mächtiger Kapselstaar mit massenhaften verkalkten Schollen. Der Kalkgehalt hat dem Messer erheblichen Widerstand geboten, so dass rechts in diesem Schnitte Schollen herausgebrochen sind. Der Kern ist cataractös. Die Aequatorialzone in der Abbildung rechts normal, links cataractös.

Fig. 3. K. 1. L. A. Kapselstaar, der den grössten Theil der Vorderfläche der Linse einnimmt, rechts zerrissen. Kapselnarbe, welche den Defect der hinteren Kapsel überbrückt. Linsensubstanz grossen Theils verflüssigt, nur die peripherste Aequatorialzone noch erhalten, links der Kernbogen noch zum Theil erhalten, rechts nicht mehr. Zu beiden Seiten der Kapselnarbe cataractöse Linsensubstanz.

Fig. 4. K. 1. R. A. Grosse Kapselcataract bis nahe an den Aequator, bindegewebige Verwachsung zwischen Pupillarrand und Linsenkapsel, hintere Kapselnarbe, ausgedehnte Verflüssigung und Resorption der Linse.

Fig. 5. K. 3. R. A. Excentrisch gelegener Lenticonus posterior.

Fig. 6. Der in Fig. 1 abgebildete Kapselstaar bei starker Vergrösserung. Derselbe besteht zum grossen Theil aus verkalkten Schollen, im hinteren Theil sind noch Kerne sichtbar. Eine ganz dünne Kapsel überzieht ihn vorn. Der Hohlraum zwischen Kapselstaar und Linse ist arteficiell, die angrenzende Linsensubstanz zeigt geringe Zerfallserscheinungen.

Fig. 7. Zweiter Typus des Kapselstaars. In einer sehr hellen Substanz sieht man feinste Fäserchen. Vorn und hinten ist Kapsel zu sehen, am Rande vereinigen sich die beiden Kapselzüge.

Fig. 8. Schichtstaarartige Tröpfchenzone aus der Linse eines Neugeborenen (Formolhärtung).

Fig. 9 u. 10. Arteficielle Ruptur der hinteren Kapsel mit Austritt von Linsensubstanz und Verlagerung des Kerns beim Kaninchen, entstanden durch Härtung in Zenker'scher Lösung.

Die Photographien verdanke ich meinem Collegen Herrn Dr. Bruns, Assistent der Universitäts-Augenklinik.

[1] Die Vorzerrung der Ciliarfortsätze tritt in den Abbildungen nicht besonders deutlich hervor, auch beim normalen Kaninchen reichen sie bekanntlich auf die Vorderfläche der Linse. Dass eine Vorzerrung aber vorhanden ist, lehrten mich Vergleichspräparate normaler gleichalteriger Thiere und das Verhalten des vorderen Netzhautrandes.

Weiterer Beitrag zur Pathogenese der Alkoholamblyopie.

Von

Dr. med. A. Birch-Hirschfeld,

Privatdocenten und Assistenten an der Universitäts-Augenheilanstalt zu Leipzig.

Mit Taf. III, Fig. 1—5.

In einer früheren Arbeit (3) habe ich über das Ergebniss meiner Vergiftungsversuche mit Methylalkohol an Hühnern und Kaninchen berichtet. Es hatte sich dabei gezeigt, dass bei diesen Versuchsthieren an erster Stelle die nervösen Zellen der Netzhaut, besonders diejenigen der Ganglienzellenschicht ausgesprochene Veränderungen nachweisen lassen, ehe sich noch im Sehnervenstamm pathologische Erscheinungen darbieten.

In einem Falle (beim Kaninchen) waren auch degenerative Veränderungen im Sehnerven aufgetreten und zwar zunächst nur einen Theil des Querschnittes betreffend, ohne dass entzündliche Vorgänge des interstitiellen Gewebes im erkrankten Theile des Opticus bemerkbar waren.

So eindeutig für die benutzten Versuchsthiere das Ergebniss dieser Untersuchungen bei der grossen Uebereinstimmung der einzelnen Fälle war, so gestatteten sie doch, wie ich das am Schlusse der früheren Arbeit betont habe, auf die Pathogenese der Methylalkoholamblyopie beim Menschen nur mit grosser Vorsicht einen Rückschluss. Handelte es sich doch um Versuchsthiere, die einmal hinsichtlich der Feststellung von Sehstörungen grosse Schwierigkeiten darbieten, bei denen eine genaue ophthalmoskopische Untersuchung erschwert oder (bei Hühnern) unmöglich ist, und die auch in anatomischer Beziehung (Form und Färbung der Papille, Gefässversorgung der Netzhaut, Bau des Sehnerven) zu erhebliche Differenzen mit dem menschlichen Auge darbieten, um eine directe Verwerthung der gefundenen Thatsachen zu rechtfertigen.

Aus diesem Grunde erschien es wichtig, eine weitere Versuchsreihe an Hunden und Affen vorzunehmen, über deren Resultate ich

Fig. 1.

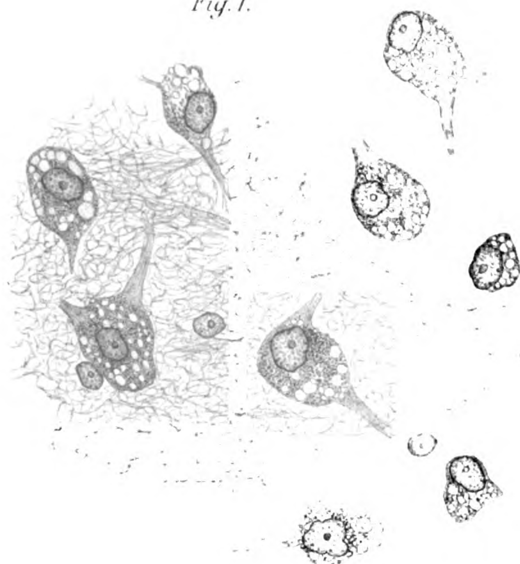


Fig. 4.



Wilhelm E

Fig. 2.

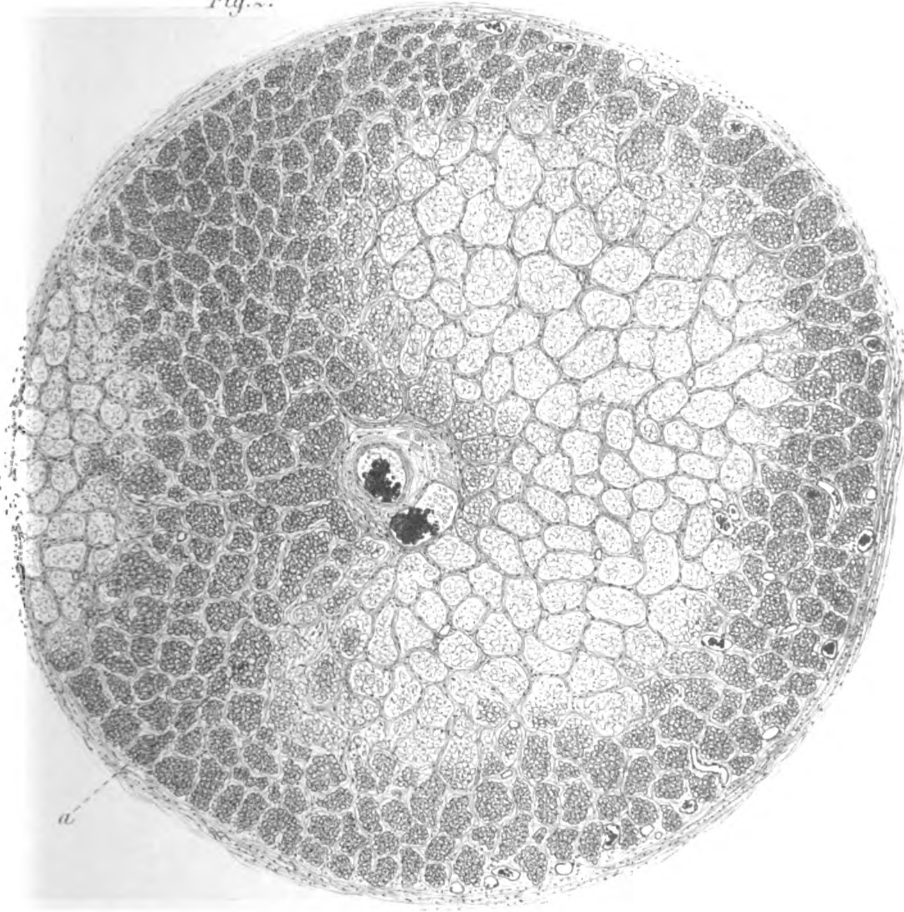
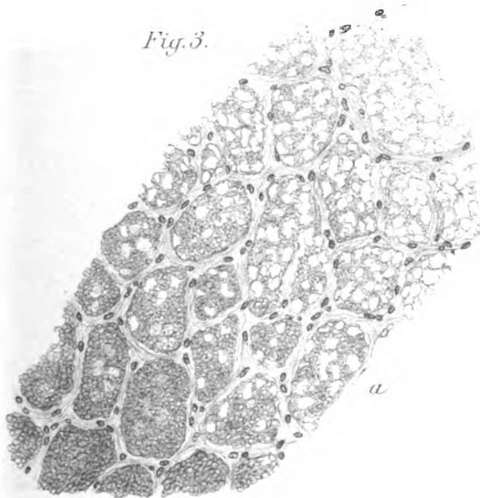


Fig. 5.



Fig. 3.



lmann n. I.

im Folgenden berichten werde. Dabei bot sich mir zugleich die Gelegenheit, die bei der früheren Arbeit gefundenen Resultate durch Anwendung andersartiger Färbungsmethoden (Ehrlich'sche Methylenblaufärbung, Neurogliafärbung nach Mallory) nachzuprüfen und zu ergänzen.

Ehe ich zur Schilderung meiner eigenen Versuche übergehe, möchte ich die in der neuesten ophthalmologischen Literatur enthaltenen Fälle von Methylalkoholamblyopie kurz zusammenstellen, um den in meiner letzten Arbeit gegebenen Ueberblick über das klinische Krankheitsbild dieser immerhin seltenen Vergiftung zu vervollständigen.

Es ist das um so mehr angezeigt, als auch in der neuesten zusammenhängenden Darstellung der Intoxicationsamblyopien durch Uhthoff (29) die acute Methylalkoholamblyopie nur in Kürze besprochen wird.

Die beiden von Herb. Harlan (12) berichteten Fälle reihen sich den von Moulton (16), Gifford, Wood (30) u. A. schon früher beschriebenen an.

Der erste Fall betrifft einen 28jährigen Mann, der drei Tage nach Genuss eines grossen Quantums von Jamaikaingwer (14 Flaschen) fast erblindete. Die ophthalmoskopische Untersuchung wurde erst nach vier Monaten vorgenommen und ergab das Bild der Opticusatrophie. Das Sehvermögen besserte sich unter Strychnin- und Pilocarpinbehandlung von „unsicherer Lichtempfindung" bis auf Fingerzählen in 3 Fuss Entfernung, um nach mehreren Wochen in völlige Erblindung überzugehen.

Der zweite Patient hatte drei Flaschen Pfefferminzessenz und einen Theil Citronenessenz getrunken. Drei Tage später hatte er nur noch Lichtempfindung. Späterhin besserte sich der Visus etwas, während die ophthalmoskopische Untersuchung Atrophie beider Sehnerven ergab und das Gesichtsfeld unregelmässig eingeengt war.

In beiden Fällen wurde durch die chemische Untersuchung nachgewiesen, dass die genossenen Getränke reichlich Methylalkohol enthielten. Da dieser viel billiger ist als der Aethylalkohol, hat nach der Meinung Harlan's seine Verwendung bei der Liqueurfabrikation im letzten Jahrzehnt sehr zugenommen.

Gifford (10) beschreibt einen Vergiftungsfall bei einem 35jährigen Manne, der Eau de Cologne getrunken hatte, die fast aus reinem Methylalkohol bestand. Wenige Stunden nach der Vergiftung waren die Pupillen weit, reactionslos, das Sehvermögen völlig erloschen. Ophthalmoskopische Veränderungen wurden zu dieser Zeit nicht nachgewiesen. Nach drei bis vier Wochen besserte sich das Sehvermögen wesentlich, während die Papillen stark abblassten, die Netzhautgefässe von bindegewebigen Scheiden umgeben schienen, und in der Macula sehr feine gelbliche Flecke auftraten.

Gifford, der sich schon bei Gelegenheit einer früheren Veröffentlichung für eine directe Erkrankung des Opticus als Ursache der Sehstörung ausgesprochen hatte, sieht in der Thatsache, dass im

vorliegenden Falle zur Zeit der Blindheit Papille und Netzhaut normal waren, während später bei zurückgekehrtem Sehvermögen das Bild der Opticusatrophie nachzuweisen war, eine Stütze für diese Anschauung.

Er giebt aber jetzt zu, dass sich „vielleicht mit der Nervenläsion eine Erkrankung der Netzhaut combiniren kann". — Ausserdem erwähnt Gifford, dass er bei einem ein Jahr vorher an Methylalkoholamaurose erkrankten Patienten „pechschwarze Flecken in der Netzhaut, besonders in der Umgebung der Gefässe des unteren äusseren Quadranten" beobachtet habe, deren Deutung er offen lässt.

Der Fall von de Schweinitz (26) schliesst sich den schon früher von Colburn und Patillo beschriebenen Fällen an. Wie bei jenen handelte es sich um eine Vergiftung durch Inhalation, vielleicht auch durch subcutanes Eindringen des Giftes. Der Patient hatte mit einer Methylalkohol enthaltenden Politur gearbeitet. Auch in diesem Falle war das Sehvermögen anfangs fast ganz erloschen und besserte sich nur vorübergehend. Die Augenspiegeluntersuchung ergab Blässe der Papillen.

Weiter sind noch zwei neue Fälle von Moulton (17) zu erwähnen, wo nach Genuss von Bay-Rum Nausea, Erbrechen, Kopfschmerz und Nebelsehen auftrat, nach 12 resp. 48 Stunden totale Erblindung. Ueber Veränderungen des Augenhintergrundes wird in diesen Fällen nicht berichtet.

In neuester Zeit berichtet Payne (21) über einen Fall von Methylalkoholvergiftung.

Es war eine Flasche Holzgeist in selbstmörderischer Absicht getrunken worden. Als der Patient sich aus seiner vier Tage lang dauernden Bewusstlosigkeit erholte, war er angeblich blind und hatte weite starre Pupillen. Am zehnten Tage nach der Vergiftung bestand noch keine Lichtempfindung. Die Augenspiegeluntersuchung ergab jetzt: rechte Papille verwaschen, milchweiss, Venen und Arterien etwas verengt, sonst keine Hintergrundsveränderungen. Am linken Auge fanden sich die gleichen Verhältnisse, jedoch weniger deutlich. Auch in diesem Falle trat nach vorübergehender Besserung nach drei bis vier Wochen völlige Erblindung ein. Bei Deutung der Pathogenese bezieht sich Payne auf das Ergebniss der experimentellen Untersuchungen von Friedenwald. „Man muss also annehmen, dass degenerative Veränderungen in der Retina stattfanden, ehe die Toxämie genügend ist, eine Schwellung der Papille zu erzeugen. Das erste klinische Symptom ist indessen die Schwellung der Papille."

Die experimentellen Untersuchungen von Ward Holden (13), Rymowitzsch (23) — derselbe hat nicht, wie Uhthoff schreibt, mit Methylalkohol, sondern mit Aethylalkohol (18—25 %), theils

mit, theils ohne Zusatz von Fuselöl experimentirt — und Verfasser (3) wurden, soweit aus einer vorläufigen Mittheilung hervorgeht, von Friedenwald (9) nachgeprüft und bestätigt und hinsichtlich der chronisch-experimentellen Aethyl- und Methylalkoholvergiftung erweitert. Es gelang dem Autor, bei Kaninchen nach vier Monaten deutliche Veränderungen der Netzhautzellen nachzuweisen. „Es war sehr augenfällig, dass der Aethyl- und Methylalkohol ähnliche Veränderungen bei chronischer Vergiftung hervorbringen, und der Verfasser ist geneigt, anzunehmen, dass die Veränderungen an den Ganglienzellen der Retina vor denjenigen an den Nervenfasern beginnen, obgleich er diese Behauptung zur Zeit noch nicht mit Sicherheit aussprechen möchte."

Ueber die Art der beobachteten Veränderungen, den Modus der Vergiftung, die angewendeten Untersuchungsmethoden fehlen nähere Angaben.

Meine eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf vier Hunde und drei Affen. Ich unternahm dieselben gemeinschaftlich mit Herrn Privatdocent Dr. Köster, der über das Ergebniss der anatomischen Untersuchung des Rückenmarks, Gehirns und peripherer Nerven später berichten wird.

Gingen bei den früheren Untersuchungen die Thiere schon nach relativ kurzer Zeit (Kaninchen nach 5—25 Tagen, Hühner nach 11—19 Tagen) unter starker Abmagerung zu Grunde, so war dies auch bei den Hunden und Affen der Fall. Doch gelang es, den einen Versuchshund 35 Tage am Leben zu erhalten.

Die Affen zeigten sich gegen Methylalkohol ausserordentlich empfindlich. Sie boten in zwei Fällen trotz Anwendung kleiner Einzeldosen nach 7 resp. 16 Tagen so schwere Symptome dar, dass wir sie im Interesse der Gewinnung frischen Untersuchungsmaterials mit Chloroform tödteten.

Freilich wäre es möglich gewesen, dass die Thiere bei Aussetzen der Vergiftung sich erholt hätten und längere Zeit am Leben erhalten werden konnten. Doch hatte uns die Erfahrung an zwei Hunden gelehrt, dass nach Einsetzen des comatösen Zustandes der Tod des Versuchsthieres nach mehreren Stunden einzutreten pflegt. Andererseits haben die Untersuchungen von Nissl u. A. gezeigt, dass, wo es sich in erster Linie um den Nachweis von Veränderungen der Ganglienzellstructur handelt, die subacute Form der Vergiftung besonders günstige Aussichten auf positive Befunde bietet.

Ich möchte hier gleich einem Einwande begegnen, den ich

früher (2) selbst gegen Ward Holden erhoben habe, dass nämlich möglicherweise das Tödten des Versuchsthieres mit Chloroform die Netzhautganglienstructur beeinflusst und dadurch die Deutung der Befunde in Frage stellt.

Die genaue Untersuchung der Netzhaut mehrerer mit Chloroform getödteter Kaninchen und Hunde überzeugte mich, dass die mit Hilfe der Nissl'schen Methode darstellbare feine Zellstructur durch das Chloroform keine nachweisbare Veränderung erleidet. Wir sind also diese Tödtungsart bei experimentellen Vergiftungen anzuwenden durchaus berechtigt.

I. Vergiftungen an Hunden.

Die Vergiftung geschah durch Einbringen des zur Hälfte mit Wasser verdünnten Methylalkohols mit Magensonde. Als toxisch wirksame Dosis ergab sich eine solche von ca. 40 ccm Methylalkohol.

Die ersten klinischen Symptome pflegten sehr zeitig aufzutreten. Bereits fünf Minuten nach Einführung des Alkohols wurden die Thiere auf den Beinen unsicher, waren aber anscheinend noch bei vollem Bewusstsein. Nach einer Viertelstunde waren sie unfähig zu laufen, lagen langgestreckt auf dem Boden, reagirten aber noch auf Nadelstiche und wedelten bei Anrufen. Mühsam konnten sie sich jetzt noch, in sitzende Stellung gebracht, auf den Beinen halten, schwankten aber beim Versuche zu laufen, beträchtlich hin und her und blieben schliesslich nach einer weiteren Viertelstunde hilflos liegen, die weit abgestreckten Beine nach Art von Schwimmbewegungen hin und her bewegend. Die Pupillen waren etwa 40 Minuten nach der Vergiftung weit und reagirten auffallend träge. Im Augenhintergrunde liess sich zu dieser Zeit niemals eine Veränderung nachweisen. Weder waren die Netzhautgefässe verengt, noch in merklichem Grade erweitert. Einige Stunden nach der Vergiftung fielen die Thiere gewöhnlich in Schlaf, der mehrere Stunden anhielt. Weckte man sie, so wedelten sie mit dem Schwanze, blickten vorgehaltenen Gegenständen nach, waren aber noch unfähig, zu laufen.

Wurden die Vergiftungen jeden zweiten Tag bei gleichbleibender Einzeldosis fortgesetzt, so traten die gleichen Symptome etwa in der gleichen Zeitfolge auf, während an den freien Zwischentagen anfangs völlig normales Verhalten zurückkehrte, während späterhin der Gang dauernd unsicher blieb, die Nahrungsaufnahme geringer wurde, blutige Stühle auftraten und mehr und mehr zunehmende Mattigkeit in ein moribundes Stadium überleitete.

In anderen Fällen schien eine Gewöhnung an den Alkohol einzutreten. Wenigstens traten nach der gleichen Dosis die klinischen Symptome erst später und weit weniger ausgeprägt hervor.

Die Augenspiegeluntersuchung ergab bei drei Hunden während der ganzen Beobachtungszeit einen negativen Befund. Nur in einem Falle, bei einem Thiere, das 35 Tage am Leben erhalten werden konnte, waren vom 13. Tage an die Papillen zwar scharf begrenzt, aber auffallend hyperämisch, die Venen auch in der Peripherie stärker gefüllt. Doch stellte sich nach mehreren Tagen auch in diesem Falle normale Gefässfüllung der Netzhaut und des Sehnerveneintrittes wieder her, und eine deutliche Sehstörung liess sich zu keiner Zeit nachweisen.

Nach dem Tode des Versuchsthieres wurden beide Augen sofort enucleirt, eröffnet und theilweise nach Sublimat-Alkoholhärtung in der früher beschriebenen Weise die Netzhaut in Paraffin eingebettet und gefärbt, ein Theil der Netzhaut aber sofort nach dem Tode der Methylenblaufärbung nach Dogiel unterworfen.

Während nun bei dem einen Thiere (Versuchshund I), das bereits nach zwei Tagen in moribundem Zustande getödtet wurde, bei beiden Untersuchungsmethoden die Structur der Netzhaut völlig normal gefunden wurde, liessen sich in den anderen drei Fällen deutliche Entartungserscheinungen an den Ganglienzellen nachweisen, denjenigen analog, die ich früher bei Kaninchen und Hühnern bei der gleichen Intoxicationsform beschrieben habe.

Dass es sich auch hierbei nicht um Kunstproducte, hervorgerufen durch chemische Agentien, handeln konnte, ergab sich nicht nur durch Controlfärbungen, sondern auch durch die Uebereinstimmung der durch die Methylenblaufärbung und der nach der modificirten Nissl'schen Methode gewonnenen Bilder.

Die Veränderungen bestanden in Schwund der Chromatinkörper, Auftreten von Vacuolen im Zellprotoplasma, Schrumpfung der Zelle und des Zellkerns. Spindelförmige Schwellung der Nervenfasern, wie sie Rymowitzsch (23) nach Aethylalkoholvergiftung beim Kaninchen mit Hilfe der Dogiel'schen Methylenblaufärbung beschrieben und abgebildet hat, konnte ich ebenfalls, wenn auch in weniger ausgesprochenem Grade, nachweisen. Die Wandung der Netzhautgefässe zeigte keinerlei Veränderungen. Ebenso wenig waren entzündliche Processe in der Netzhaut nachzuweisen.

Was die Vertheilung der veränderten Ganglienzellen betraf, so liess sich kein constantes Verhältniss beobachten. Zwar war der

Grad der Degeneration sehr verschieden. Manche Zellen boten fast normales Aussehen dar, während ihre Nachbarzellen hochgradig verändert waren. Aber weder im Bezirke der Area centralis noch in deren Umgebung trat ein abweichendes Verhalten von den übrigen Netzhauttheilen hervor.

Ein Umstand, auf den ich besonderes Gewicht legen möchte, ergab sich durch die Untersuchung des Sehnerven nach der Marchischen oder Weigert'schen Methode. In allen Fällen bot sich das Bild des normalen Sehnervenquerschnittes. Niemals wurden entzündliche, niemals auch degenerative Processe im Nervenstamme beobachtet.

II. Vergiftungen an Affen.

Während die Versuchsergebnisse an Affen (Macacus Rhesus) einmal diejenigen an Hunden bestätigten, boten sie ausserdem Gelegenheit, in einem Falle in die Art und den Verlauf der nach Methylalkoholvergiftung auftretenden Sehnervenveränderungen einen genauen Einblick zu gewinnen, und damit eine Ergänzung der früher gewonnenen Resultate.

Die klinischen Symptome entsprachen etwa den bei Hunden beobachteten, wenn auch die Affen weit empfindlicher gegen Methylalkohol waren.

Schon nach einer Dosis von 3 ccm Methylalkohol (mit 20 ccm Wasser verdünnt, vorsichtig mit einer Pipette in den Mund getropft) sassen sie ruhig da, während sie vorher munter in ihrem Käfig umhergeklettert waren und die Vorgänge ausserhalb desselben mit Aufmerksamkeit beobachtet hatten. Aufgescheucht sprangen sie jetzt nicht mehr wie vorher gewandt von ihrem Kasten herunter, sondern kletterten schwerfällig und ungeschickt, wobei sie mehrmals hinfielen.

Dabei waren die Pupillen erweitert und reagirten träger als normal, ohne dass sich jedoch in zwei Fällen Veränderungen des Augenhintergrundes fanden. Auch der Beweis, dass eine Sehstörung vorlag, liess sich nicht erbringen.

Betreffs der näheren Einzelheiten verweise ich auf den am Schlusse der Arbeit beigefügten Auszug aus dem Versuchsprotokoll und erwähne hier nur, dass in einem Falle (Affe I, cf. S. 95) die Untersuchung der Netzhaut sowohl nach der modificirten Nisslfärbung als nach Methylenblaufärbung, ebenso wie diejenige des Sehnerven (nach Weigert und Marchi) normale Verhältnisse ergab. Dieses Versuchsthier war nach acht Tagen unter Erscheinungen von Oedem

des Gesichtes so schwer erkrankt, dass es mit Chloroform getödtet wurde. Die Section ergab: tuberculöse Halsdrüsen, tuberculöse Herde in Milz und Lungen, Amyloid der Nieren, Fettleber.

In einem anderen Falle (Affe II, cfr. S. 95) boten die Ganglienzellen der Netzhaut nach der Methylenblaufärbung das Bild ausgesprochener Vacuolisation, wie auf der beigegebenen Abbildung (Fig. 1, Taf. III) deutlich zu erkennen ist. Die Kerne waren theilweise geschrumpft, die Chromatinkörner oft nur spärlich meist in der Umgebung des Kerns angehäuft, anscheinend in Auflösung begriffen. Spindelförmige Anschwellungen der Nervenfasern waren bei diesem Versuchsthiere nicht vorhanden, nur zeigten dieselben auffallend gewundenen, wellenförmigen Verlauf, wodurch der Eindruck entstand, als habe ein seröser Erguss die Fasern aufgelockert und aus einander gedrängt.

Durch die Untersuchung der Paraffinschnitte wurden diese Befunde bestätigt. Auch nach dieser Methode ergab sich das Vorhandensein zahlreicher Vacuolen im Zellleib, Schrumpfung und Blaufärbung des Kerns, Schwund und staubförmiger Zerfall der Nisslsubstanz, Auflockerung der Nervenfaser- und äusseren plexiformen Schicht. Die inneren Körner boten nur in geringem Grade degenerative Veränderungen. Aeussere Körner, Stäbchen- und Zapfenschicht waren gut erhalten.

Die Gegend der Macula lutea wurde an Paraffin- und Celloidinschnitten genau untersucht, ohne dass ein abweichendes Verhalten von den übrigen Bezirken der Netzhaut hier zu bemerken war. Nur die Henle'sche Faserschicht nahm in mässigem Grade an der Auflockerung Theil.

Die Gefässe der Netzhaut boten vollkommen normale Verhältnisse. Die Papille, die im ophthalmoskopischen Bilde scharf begrenzt und hellrosa gefärbt erschienen war, zeigte eine leichte physiologische Excavation. Am Sehnervenquerschnitt wurden weder nach Weigert noch nach der Marchi'schen Methode degenerative Veränderungen nachgewiesen.

Konnte in den beiden erwähnten Fällen der Nachweis einer Sehstörung nicht erbracht werden, wenn es auch nicht auszuschliessen ist, dass in dem zweiten Falle eine solche in geringerem Grade bestand (wofür ausser der Degeneration einer grossen Zahl von Ganglienzellen die Erweiterung und verlangsamte Reaction der Pupille sich anführen liesse) — so trat bei dem dritten Versuchsthier (Affe III, S. 96) anscheinend vollständige Erblindung mit dem ophthalmoskopischen Bilde der Neuritis optica hervor.

Da bisher noch niemals beim Menschen oder Affen ein frischer Fall von Intoxicationsamblyopie, der bei lebenswarmem Material eine einwandsfreie Anwendung der neueren Untersuchungsmethoden gestattete, beschrieben worden ist, sei es mir gestattet, über diesen Fall etwas eingehender zu berichten.

Das Versuchsthier, ein kräftig gebauter männlicher Rhesusaffe, erhielt innerhalb von elf Tagen 56 ccm Methylalkohol in Einzeldosen vom 7 ccm auf 25 ccm Wasser.

In den ersten sieben Tagen war von Vergiftungserscheinungen klinisch kaum etwas zu bemerken. Das Thier war munter, sprang sehr gewandt im Käfig umher und hatte guten Appetit. Nach der achten Dosis sass es etwas ruhiger auf seinem Kasten als vorher, doch war auch jetzt weder von Lähmungserscheinungen noch von Sehstörung eine Andeutung vorhanden. Die Pupillen reagirten prompt, das Bild des Augenhintergrundes bot keinerlei Abweichungen vom normalen Verhalten.

Auch als es nach drei weiteren Vergiftungen jedes Mal vorübergehend unsicher und ungeschickt in seinen Bewegungen, in seinem übrigen Verhalten auffallend stumpfsinnig geworden war, nicht mehr klettern, gar nicht mehr springen mochte, waren im Augenhintergrunde keinerlei Störungen zu bemerken. Nur die Pupillen waren jetzt weiter und reagirten träger als an den Tagen vorher.

Am elften Tage, etwa zwölf Stunden nach der letzten Vergiftung, war das Thier ganz verändert. Es sass zusammengekauert im Käfig, konnte sich aber noch aufrichten und schritt langsam im Zimmer hin, wobei es gegen alle Hindernisse anstiess. Beide Pupillen waren maximal weit und völlig reactionslos. Auch auf einen starken, plötzlich einfallenden Lichtreflex und unmittelbare Annäherung einer Kerzenflamme ans Auge erfolgte kein Lidschlag. Die Tension war nicht erhöht, ebenso bestand kein Exophthalmus.

Bei der Spiegeluntersuchung zeigte sich die Papille verwaschen, grauweiss verfärbt, aber nicht wesentlich prominent. Die Venen waren stark gefüllt, ihr Gefässrohr am Papillenrande, stellenweise auch etwas weiter nach der Peripherie zu leicht undeutlich. Die unscharfe Begrenzung der Papille war besonders nach der temporalen Seite zu sehr auffallend. Die Arterien waren im Vergleich zu den Venen nicht merklich verbreitert. Venenpuls konnte ich nicht nachweisen. Verglichen mit den früheren Untersuchungen des gleichen Versuchsthieres hatten die Venen nicht nur am Papillenrande, sondern auch weiter in der Peripherie einen geschlängelten Verlauf.

In der Maculagegend waren keine Veränderungen nachzuweisen. Auch im übrigen Augenhintergrunde fanden sich weder Blutungen, noch sonstige krankhafte Erscheinungen.

Nach weiteren zwölf Stunden wurde das Thier in moribundem Zustande (es lag jetzt im Käfig, hatte beschleunigte Athmung und war vollständig gelähmt) durch Chloroform getödtet.

Die Section ergab kein Zeichen von Tuberculose. Die inneren Organe, Gehirn, Lunge, Intestinaltractus waren auffallend blutreich, die Leber verfettet.

Anatomischer Befund.

A. Netzhaut: Ein Sector der Netzhaut des einen Auges wurde sofort nach dem Tode des Versuchsthieres mit Methylenblau nach Dogiel gefärbt.

Es zeigten sich die gleichen Veränderungen der Ganglienzellen, wie ich sie bei einem der anderen Affen und bei den Hunden beschrieben habe. Nur waren dieselben noch hochgradiger, als in den anderen Fällen, so dass es schwer fiel, eine verhältnissmässig normale Ganglienzelle aufzufinden. Auch der oben beschriebene gewundene Verlauf der einzelnen Nervenfasern war deutlicher ausgeprägt, die Lücken zwischen ihnen grösser, viele Fasern anscheinend in einen feinkörnigen, durch Methylenblau gefärbten Detritus verwandelt.

Die Untersuchung der Paraffin- und Celloidinschnitte ergab die gleichen Bilder, nur dem Grade nach noch mehr ausgeprägt, wie bei den vorher erwähnten Fällen.

Die meisten Ganglienzellen sowohl des Centrums als der Netzhautperipherie boten degenerative Erscheinungen. Dieselben beginnen, so weit ein Schluss darüber möglich ist, mit Auflösung oder Zerfall der chromatischen Substanz, bei noch gut erhaltenem Zellkern, steigern sich zu Vascuolisation, Schrumpfung des Kerns und der Zelle und führen schliesslich zu vollständigem Zell- und Kernzerfall.

Auf eine genauere Beschreibung dieser Verhältnisse kann ich um so eher verzichten, als sich die gefundenen Veränderungen in jeder Beziehung den früher von mir beschriebenen gleichstellen lassen.

Ausser der Alteration der Zellstructur, die auch an einem Theile der inneren Körner bemerkbar war, fand sich auch hier Auflockerung der Nervenfaser- und inneren plexiformen Schicht bei gutem Erhaltensein der Sehzellenschicht und äusseren Körnerschicht.

Die Netzhautgefässe, besonders die Venen, waren stark mit Blut

gefüllt. Spaltförmige venöse Lumina waren fast gar nicht anzutreffen und die feinsten Verzweigungen traten, beispielsweise in der Umgebung der Fovea, weit deutlicher hervor, als dies unter normalen Verhältnissen der Fall ist. Die Wand der Gefässe erwies sich völlig normal, und wenn auch die umgebende Nervenfaserschicht und innere plexiforme Schicht häufig beträchtlich aufgelockert war, liessen sich doch in denselben weder Leukocyten noch rothe Blutkörperchen beobachten.

Die Auflockerung der Nervenfaserschicht war besonders deutlich am temporalen Papillenrande. Hier übertraf ihr Querschnitt denjenigen der nasalen Seite etwa um das Doppelte (vgl. Fig. 4 auf Taf. III). Dies ist um so auffallender, als bekanntlich (wenigstens beim Menschen) von Michel nachgewiesen wurde, dass die Nervenmasse in der äusseren Papillenhälfte am dünnsten ist. Die Gegend der Macula lutea wich, wie schon erwähnt, hinsichtlich des Verhaltens der Ganglienzellstructur nicht von den übrigen Theilen der Netzhaut ab.

Die fünf- bis sechsfache Schicht der Nervenzellen war nach beiden Seiten von der Fovea deutlich ausgeprägt. Viele von den Zellen enthielten Vacuolen, theilweisen oder völligen Schwund der Nissl-Granula. Daneben waren aber noch ziemlich gut erhaltene Zellen mit scharf begrenztem rundlichen Kern, feinkörniger Chromatinsubstanz und wenig hervortretendem pericellulären Raum allenthalben zu beobachten.

Die innere Körnerschicht bietet in der Umgebung der Fovea hier und da Schrumpfungs- und Zerfallserscheinungen, aber verglichen mit weiter peripher gelegenen Querschnitten derselben Schicht nicht in ausgeprägterem Masse im Verhältniss zur Zahl der Körner.

Die Henle'sche Faserschicht war dagegen beträchtlich aufgelockert, die einzelnen Fasern oder Faserbündel durch helle Zwischenräume getrennt. An vereinzelten Stellen war auch eine feinkörnige oder homogene Masse in denselben zu erkennen. Zellige Bestandtheile, Leukocyten fehlten in der Henle'schen Faserschicht ebenso wie in den übrigen Schichten.

Bemerkenswerth war die Form der Fovea. Nach innen zu eine ziemlich flache Einsenkung mit sanft abfallenden Rändern darstellend [etwa derjenigen Form entsprechend, die von Dimmer (7), Greeff (11) u. A. als normal beim Menschen geschildert wird], bot sie auch nach aussen zu eine Ausbuchtung, so dass die Netzhaut an dieser Stelle biconcav erschien. Es erinnert dies an die früher von M. Schultze (25)

und Wadsworth (31), neuerdings von Golding-Bird und Schäfer (5) beschriebene concave Form der Limitans externa im Gebiete der Fovea des Menschen.

Doch ist es nicht ausgeschlossen, dass im vorliegenden Falle die Auflockerung (resp. das Oedem) der Faserschicht zur Entstehung dieses Verhältnisses mitgewirkt hat, dass es sich also nicht um einen physiologischen, sondern einen pathologischen Zustand handelt.

B. Sehnerv: Ueber das Verhalten der Nervenfaserschicht am Papillenrande ist oben schon berichtet. Die beschriebene Auflockerung erstreckte sich auf den ganzen Bereich der Papille, wenn sie auch in der temporalen Hälfte derselben mehr hervortrat, als an der nasalen Seite.

Mit diesem Befunde stimmte das oben geschilderte ophthalmoskopische Verhalten insofern überein, als die temporale Papillenhälfte mehr verwaschen und intensiver grauweiss verfärbt war, als die nasale.

Dabei war der Kerngehalt des Papillengewebes nicht grösser, als unter normalen Verhältnissen, und von Rundzelleninfiltration ebenso wenig etwas nachzuweisen, wie von Haemorrhagien, wenn auch der starke Füllungszustand der Gefässe, besonders der Venen, auffallend war.

An den Gefässwandungen war auch hier keinerlei Abnormität zu bemerken. Auffallend war dagegen die Erweiterung des Lumen der Centralvene. Zur Hälfte des Querschnittes war dasselbe von dicht gedrängten Leukocyten, zur Hälfte ausschliesslich von rothen Blutkörperchen erfüllt. Das gleiche Verhalten zeigte sich im Anfangstheil des markhaltigen Sehnerventheils, ohne dass eine Veränderung der Gefässwand, ohne dass sich auch (nach Weigertfärbung) ein Fibrinnetz oder ein Hineinsprossen junger Bindegewebszellen von der Peripherie her ermitteln liess.

Lässt es sich danach nicht mit Sicherheit entscheiden, ob wir es hier mit einem beginnenden Thrombus zu thun haben, um so mehr, da auch die Möglichkeit eines agonalen Vorgangs nicht auszuschliessen ist, so spricht doch die starke Erweiterung der Venen, wie sie auch im ophthalmoskopischen Bilde verfolgt werden konnte, für eine intravital bestandene Stauung.

Ueber den Charakter der Nervenveränderungen des markhaltigen Theils liess sich am besten durch das Studium der Querschnittserien, die nach Weigert, Marchi, van Gieson und Mallory behandelt wurden, ein Urtheil gewinnen.

Um Wiederholungen zu vermeiden und im Interesse der Klarheit werde ich die drei Hauptbestandtheile des Sehnerven (Nervengewebe, Neuroglia und Bindegewebe) gesondert besprechen.

Vorausschicken möchte ich noch, dass die Nervenscheiden in keiner Weise verdickt, die Zwischenscheidenräume ohne abnorme Flüssigkeitsansammlung oder entzündliche Processe gefunden wurden.

1. Nervengewebe.

An nach Weigert gefärbten Querschnitten erkennt man schon im Anfangstheile des markhaltigen Sehnerven, dicht hinter der Lamina cribrosa, ausgedehnte degenerative Veränderungen. Dieselben betreffen nicht den ganzen Querschnitt in gleicher Weise, sondern localisiren sich in einem ausgedehnten, in der Hauptsache nasal gelegenen, nach oben und unten die Centralgefässe umgreifenden Bezirk, während die Peripherie der nasalen, oberen und unteren Seite normales Verhalten zeigt. An der temporalen Seite findet sich dagegen eine annähernd keilförmige, von der Peripherie nach dem Centrum zu sich verschmälernde degenerirte Zone, während das central von derselben gelegene Gebiet gute Markscheidenfärbung erkennen lässt (vgl. Fig. 2 auf Taf. III).

Verfolgt man das weitere Verhalten der degenerirten Bezirke nach dem Gehirn zu, so bemerkt man, wie dieselben ziemlich schnell an Ausdehnung abnehmen, so dass wenige Millimeter centralwärts der Nervenquerschnitt nur noch an vereinzelten Stellen blasser gefärbt erscheint.

Bereits an der Stelle des Gefässeintrittes hat sich das normale Verhalten des Querschnittes wieder hergestellt. In der Gegend des Canalis opticus, in Chiasma und Tractus lässt sich keine Spur von Degeneration mehr nachweisen.

Der Sehnerv des anderen Auges, der nach Marchi behandelt wurde, bot gleichfalls deutliche Zerfallserscheinungen. Dieselben waren allerdings gleichförmiger über den Querschnitt vertheilt, wenn auch hier ein mehr central gelegener nasaler Bezirk die ausgesprochensten Veränderungen enthielt.

Auch an diesem Sehnerven waren die dem Gefässeintritt entsprechenden Querschnitte frei von Veränderungen.

Was die genauere Structur des degenerirten Gebietes betrifft, wie sie sich bei stärkerer Vergrösserung darstellt, so finden sich alle Abstufungen von eben beginnender partieller Entartung einzelner Fasern bis zu nahezu vollständigem Zerfall des ganzen Bündels.

Besonders das Grenzgebiet der degenerirten Zone ist hier sehr instructiv (vgl. Fig. 3 auf Taf. III). Hier treten neben völlig normalen Sehnervenbündeln (bei Weigertfärbung) solche hervor, in welchen entweder central oder mehr peripher gelegen hellere rundliche oder ovale Lücken sichtbar werden. Anfangs sind dieselben noch von einem feinkörnigen, aber nicht mehr blauschwarz, sondern heller gefärbten, theilweise auch homogen erscheinenden Inhalte erfüllt. Weiterhin heben sie sich schärfer durch ihre helle Färbung von den normal gefärbten Faserquerschnitten des gleichen Bündels ab. Schliesslich ist der ganze Bündelquerschnitt von derartigen hellen Lücken durchsetzt, so dass nur noch spärliche, normal gefärbte Fasern zwischen denselben übrig bleiben. Im Centrum des degenerirten Herdes sind nur noch hier und dort in den Bündelquerschnitten vereinzelte schwarz gefärbte Pünktchen als Ausdruck erhalten gebliebener Faserquerschnitte zu erkennen.

Ganz entsprechende Bilder bot der nach Marchi behandelte Sehnerv des anderen Auges. Auch hier war, besonders innerhalb der Randzone des degenerirten Bezirkes, ein Theil der Faserquerschnitte erhalten, während im Centrum des Zerfallsherdes nur noch geringe Spuren von Fasern nachzuweisen waren.

2. Neuroglia.

Das Verhalten der Neuroglia in den erkrankten Gebieten des Sehnerven musste besonders Gegenstand der Untersuchung sein, einmal im Hinblick auf die Befunde von Nuël bei acuter Filixvergiftung, dann aber, um einen Vergleich mit den in einer früheren Arbeit (4) beim Menschen nach chronischer Nicotinamblyopie beschriebenen Gliaveränderungen zu ermöglichen.

Ausserdem ist die Rolle, welche die Neuroglia bei den neuritischen Veränderungen im Sehnerven spielt, noch keineswegs in jeder Beziehung klargestellt. Zur Klärung dieser Frage müssen sich aber in einem frischen Vergiftungsfall günstigere Verhältnisse darbieten, als bei chronischer Intoxication, wo sich bei einem Nebeneinander der verschiedenen Gewebsveränderungen schwer entscheiden lässt, an welchem Theil sich die primäre Giftwirkung localisirte.

Stellte sich nun nach der Mallory'schen Färbung das Gliagerüst im normalen Theile des Sehnervenquerschnittes als ein zierliches Flechtwerk meist gestreckt verlaufender Fasern dar, so zeigte dasselbe in den degenerirten Bezirken deutliche Veränderungen. Hier waren die Maschen des Netzwerkes mehr oder weniger erweitert, am

deutlichsten in der Umgebung der oben beschriebenen hell gefärbten Lücken. Im Bereiche dieser Lücken waren hier und dort noch Andeutungen von Gliafasern zu erkennen, aber diese waren sichtlich in Zerfall begriffen, häufig an einem Ende abgebrochen.

Die Gliakerne zeigten keine Vermehrung im Vergleich mit den Querschnitten normaler Bündel des gleichen Präparates, nur erschienen sie in denjenigen Bündeln, welche eine grössere Zahl heller Lücken enthielten, mehr zusammengedrängt. Einige von ihnen lagen auch in den hellen Lücken selbst, central oder peripher. Dadurch konnte an manchen Stellen der Eindruck entstehen, als handle es sich hier um epithelioide Zellen, deren Kern durch den Gliakern, deren Protoplasma durch die theilweise mit feinkörnigem oder homogenem Inhalt erfüllte Vacuole gebildet wurde.

Dass es sich nicht um wirkliche Zellen handeln kann, geht aus dem Fehlen einer Zellmembran, mehr noch aus einem Vergleiche mit der nach Marchi dargestellten Sehnervenstructur hervor. Hier entsprechen den rundlichen, hellen Lücken des Weigert-Präparates nach Form, Grösse und Lage dunkle, schollige Anhäufungen von Myelin, zweifellos entstanden durch Zerfall der Markscheiden. Wir müssen also annehmen, dass die hellen Lücken innerhalb der Nervenbündel durch Degeneration von Nervenfasern entstanden sind.

Doch würde eine solche allein schwerlich die Auflockerung und Zerstörung der Neurogliafasern erklären. Es macht vielmehr den Eindruck, als wenn sich zu dem Nervenfaserzerfall eine ödematöse Durchtränkung des Opticus hinzugesellte.

Dafür spricht sowohl die Art der Gliaveränderung, als der Umstand, dass auch in Nervenbündeln mit noch gut erhaltener Nervensubstanz hier und da bei stärkerer Vergrösserung feine, hellere Spalträume und beginnende Auflockerung der Gliafasern sichtbar sind.

Dass die Gliakerne in dem frühen Erkrankungsstadium des vorliegenden Falles keine absolute Vermehrung erfahren hatten, schliesst natürlich nicht die Annahme einer secundären Wucherung derselben aus, wie sie z. B. Nuël (18) nach experimenteller Filixvergiftung bei Hunden vom fünften Tage nach der Vergiftung an beobachtet hat, und wie sie bei dem von mir früher untersuchten Fall von chronischer Nicotinamblyopie beim Menschen deutlich ausgesprochen war.

Die primäre Veränderung des Gliagewebes beruht indessen, wie der vorliegende Fall gezeigt hat, wenigstens bei der unter dem Bilde der sog. acuten Neuritis optica verlaufenden Methylalkoholamblyopie, in einem degenerativen Processe, wie ich annehmen möchte, ver-

ursacht durch eine ödematöse Durchtränkung, die zur Auflockerung und Zerfall der Fasern führt. Dabei ist nicht ausgeschlossen, dass auch eine directe Giftwirkung mit in Frage kommt.

Andererseits treten diese Erscheinungen wesentlich dort hervor, wo Nervenfasern zu Grunde gegangen sind.

3. Bindegewebe.

Das Septensystem zeigt an den Querschnitten des Sehnerven (Färbung nach van Gieson) keine wesentliche Abweichung von der Norm. Auch innerhalb des degenerirten Bezirkes haben die gröberen Bindegewebsbalken einen gestreckten Verlauf und übertreffen die analogen Septa des normalen Querschnitttheiles weder an Breite noch an Zahl der Bindegewebskerne (vgl. Fig. 2, Taf. III).

Es zeigt sich demnach hier ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem typischen Bilde der Septenverbreiterung, wie wir es bei chronischer Nicotin-Alkoholamblyopie des Menschen finden. Nur die feinsten Ausläufer des Bindegewebes bieten im Bereich der hochgradig degenerirten Bündel theilweise einen leicht geschlängelten Verlauf, sind aber dabei nicht wesentlich verbreitert.

Ganz besonders ist aber darauf hinzuweisen, dass an keiner Stelle weder innerhalb der Bindegewebssepta noch in deren Umgebung eine Kernvermehrung nachzuweisen war.

Daraus ergiebt sich für den vorliegenden Fall mit Sicherheit der Schluss, dass die Degeneration der Nervenfasern im Sehnerven nicht als Folge einer Drucknekrose durch das gewucherte oder entzündlich infiltrirte Septengewebe aufgefasst werden kann.

Die in den Septen verlaufenden Blutgefässe zeigten starken Füllungszustand, besonders die Venen, die auf dem Querschnitt ein weites rundliches Lumen darboten. Die perivasculären Lymphscheiden waren nicht in merklichem Grade erweitert. Auch die in der Peripherie der einzelnen Faserbündel befindlichen Lymphräume traten nur hier und da als feine Spalten hervor. Daraus und aus dem normalen makroskopischen Verhalten des Sehnerven hinsichtlich Grösse des Querschnittes und Consistenz möchte ich schliessen, dass die exsudativen Vorgänge im Nervenstamme nicht oder besser noch nicht zu voller Ausbildung gelangt waren. Veränderungen an der Gefässwand der Septengefässe waren ebenso wenig nachzuweisen, wie an den Gefässen der Netzhaut.

Zusammenfassung.

Ueberblicken wir die geschilderten Einzelheiten und fragen wir uns, zu welchen Schlüssen sie uns hinsichtlich der Pathogenese der acuten Methylalkoholamblyopie berechtigen.

Zunächst ergab sich als das übereinstimmende Resultat einer grösseren Zahl experimenteller Vergiftungen bei verschiedenen Versuchsthieren (Hühner, Kaninchen, Hunde, Affen), dass ausgesprochene Veränderungen der Ganglienzellstructur der Netzhaut vorhanden sind, ehe noch im Gewebe des Sehnerven ein pathologischer Vorgang beobachtet werden kann.

Durch diese Veränderungen wurde nicht ein umschriebener, etwa central oder pericentral gelegener Theil der Netzhaut betroffen, sondern dieselben fanden sich in gleicher Weise über die ganze Retina vertheilt, so zwar, dass normale oder anscheinend nur leicht erkrankte Ganglienzellen neben hochgradig veränderten gelegen waren.

Da sich in diesem Stadium meist keine sonstigen Veränderungen in der Netzhaut (nur in einem Theil der Fälle Andeutungen von Auflockerung der Nervenfasern, inneren plexiformen Schicht und Henle'schen Faserschicht) fanden, sind wir zu dem Schlusse berechtigt, dass die Ganglienzellveränderungen durch directe Giftwirkung bedingt sind.

Dass derartige Processe zu Sehstörungen führen können, ist von vorn herein wahrscheinlich. Eine absolute Amaurose wird jedenfalls durch dieselben, da in allen Theilen der Netzhaut noch normale oder annähernd normale Nervenzellen erhalten bleiben, wenigstens in den ersten Vergiftungsstadien nicht eintreten.

Es deckt sich diese Annahme mit dem Resultate der klinischen Beobachtung der mit Methylalkohol vergifteten, dem Menschen näher stehenden Versuchsthieren. Jedenfalls würde die Erweiterung und verlangsamte Reaction der Pupille, wie sie fast durchweg bei den Versuchen beobachtet wurde, damit in Einklang stehen, wenn sie freilich auch nicht mit Bestimmtheit den Schluss auf das Vorhandensein einer Sehstörung zulässt.

Aber auch ein centrales Skotom, dessen Nachweis natürlich beim Versuchsthiere ausgeschlossen ist, würde — eine Ganglienzellveränderung als Ursache angenommen — nicht eine locale Erkrankung der Macula allein voraussetzen, sondern auch mit der Annahme einer Zellveränderung nach Art der beschriebenen sehr wohl vereinbar sein. Denn setzen wir den Fall, dass beispielsweise jede zweite oder

dritte Ganglienzelle der Netzhaut erkrankte, so würde bei dem Reichthum der Fovea an Ganglienzellen, ihrer anatomischen Differenz gegenüber den peripher gelegenen Zellen (isolirte Leitung, Cajal) und ihrer physiologischen Dignität zuerst wohl eine besonders starke Beeinträchtigung des centralen Sehens im Krankheitsbilde hervortreten.

Ich erwähne diese Anschauung mit Rücksicht auf den Befund eines centralen Skotoms bei der acuten Methylalkoholamblyopie und der chronischen Aethylalkoholamblyopie des Menschen und im Gegensatz zu der viel verbreiteten Annahme, dass der Nachweis eines centralen Skotoms, eine retinale Ursache angenommen, immer eine locale Erkrankung der Fovea resp. Macula voraussetze.

Neben den beschriebenen Netzhautveränderungen tritt zweifellos, wie die klinische und anatomische Untersuchung des einen Affen gezeigt hat, das Bild der sog. Neuritis optica retrobulbaris nach Methylalkoholvergiftung hervor.

Gegen die Auffassung dieser Erkrankungsform als einer secundär durch die Netzhautveränderungen bedingten sprechen gewichtige Bedenken.

Erstens würde eine einfache aufsteigende Degeneration niemals die ophthalmoskopisch nachgewiesenen Veränderungen hervorrufen.

Zweitens ist der Eintritt einer solchen nach den Erfahrungen bei der Neurectomie erst viel später zu erwarten.

Endlich würde das Bild des Sehnervenquerschnittes dann ein ganz anderes sein, als wir es oben beschrieben haben.

Dass in unserem Falle ganz plötzlich am zehnten Tage nach Beginn der Vergiftung vollständige Erblindung zugleich mit dem ophthalmoskopischen Bilde einer leichten Neuritis auftrat, während vorher eine deutliche Sehstörung nicht beobachtet werden konnte, spricht fast mit Sicherheit für einen rasch sich einleitenden, den Sehnerven direct betreffenden pathologischen Process.

Wir müssen demnach der Sehnervenerkrankung eine selbständige Rolle im Krankheitsbilde zuerkennen.

Eine andere Frage ist die, ob nicht schon früher eingetretene Ganglienzellveränderungen der Netzhaut etwa durch eine Schädigung der trophischen Function für die zugehörige Faser als Hilfsmoment bei der Erkrankung, vielleicht auch mitbestimmend für die Localisation im Sehnervenquerschnitt in Betracht kommen. Mit anderen Worten: setzten die durch Erkrankung ihrer Ursprungszelle in ihrer trophischen Function geschädigten Sehnervenfasern hinzutretenden pathologischen Processen (exsudativen Vorgängen) resp. der directen Gift-

wirkung einen geringeren Widerstand entgegen, als wenn die Nervenzellen der Netzhaut intact geblieben wären?

Eine sichere Beantwortung dieser Frage wird nicht leicht zu erbringen sein. Es möge darum genügen, auf die Möglichkeit einer solchen Erklärung hinzuweisen.

Da nun infiltrative Processe im interstitiellen Gewebe des Sehnerven in unserem Falle vollkommen fehlten, zu einer Zeit, wo die Nervenfaserdegeneration bereits einen hohen Grad erreicht hatte, da weder an den bindegewebigen Septen, noch an der Neuroglia Zeichen von Proliferation nachzuweisen waren, ist die primäre Localisation der Giftwirkung nicht im interstitiellen Gewebe, sondern in der Nervensubstanz selbst zu suchen. Aber auch hier unterscheidet sich die Art der Erkrankung wesentlich von der einfachen aufsteigenden Degeneration insofern, als die Fasern des gleichen Bündels nicht in gleicher Weise zerfallen, sondern auch in den am meisten veränderten Theilen in allen Bündeln vereinzelte normale Fasern erhalten bleiben.

In dieser Beziehung bestehen also wenigstens in dem vorliegenden frühen Krankheitsstadium bei der acuten Methylalkoholamblyopie die gleichen Verhältnisse, wie sie nach den Uhthoff'schen (27) und anderen Untersuchungen für die chronische Alkohol-Nicotinamblyopie des Menschen gelten.

Kann es aber als ausgemacht gelten, dass bei der Methylalkoholneuritis das interstitielle Gewebe wenigstens zunächst nur eine passive Rolle spielt, so frägt es sich weiter, ob wir den Zerfall der Nervenfasern einfach als den Ausdruck einer directen Giftwirkung ansehen dürfen, oder ob noch andere Momente hier mit in Betracht kommen.

Hier wäre zunächst an die Mitwirkung eines ödematösen Processes zu denken. Für einen solchen spricht sowohl die Auflockerung der Nervenfaserschicht, besonders im Bereiche der Papille, der Henle'schen Faserschicht, als die Erweiterung und theilweise Zerstörung des Gliafaserwerkes in den erkrankten Bezirken des Sehnerven.

Dieses Oedem könnte wiederum bedingt sein durch Störungen des Gefässsystems, in unserem Falle durch Erweiterung der Venen, wie sie schon im ophthalmoskopischen Bilde sich zeigte. Wir könnten hier an directe Giftwirkung denken oder die Vermittlung des vasomotorischen Systems annehmen.

Dass derartige vorübergehende Erweiterungen der Netzhaut- resp. Opticusvenen, erkennbar im ophthalmoskopischen Bilde bei der Me-

thylalkoholamblyopie, schon zu einer Zeit auftreten können, wo es noch nicht zu hochgradiger Sehstörung, Degeneration der Nervenfasern und nachweisbaren ödematösen Processen gekommen ist, dafür spricht der oben beschriebene Befund bei dem einen Versuchshunde (vgl. S. 73). Für die Annahme eines mechanischen Hindernisses der Blutcirculation war, wie erwähnt, im vorliegenden Falle kein Anhaltspunkt zu gewinnen.

Die Nervendegeneration als eine Folge der ödematösen Durchtränkung allein anzusehen, scheint mir aus folgenden Gründen nicht angängig.

Bei ausgeprägten hochgradigen Stauungsödemen (Tumoren etc.) pflegen die Nervenfasern viel energischeren Widerstand zu leisten, wie schon aus dem langen Bestand eines guten Sehvermögens beim Bilde der Stauungspapille hervorgeht.

Dabei war in unserem Falle die ödematöse Durchtränkung des Sehnerven jedenfalls nicht beträchtlich, sonst müssten wir sie namentlich dort mehr ausgesprochen finden, wo sich normaler Weise die Lymphspalten des Sehnerven befinden, d. h. in der Peripherie der einzelnen Nervenbündel oder in den perivasculären Lymphräumen. Wir würden dann auch, wenn der Nervenzerfall allein durch Stauung des Lymphstroms bedingt wäre, solche Stellen im Sehnerven beobachten können, wo sich das Erdrücktwerden der Faserbündel durch den umgebenden Lymphstrom direct nachweisen liesse. Jedenfalls wäre es unverständlich, wie plötzlich im Innern eines Bündelquerschnittes Lücken hervortreten könnten bei normalem Verhalten der umgebenden Fasern.

Ich möchte demnach annehmen, dass wir es bei der Methylalkoholneuritis mit einer primären partiellen Degeneration der Opticusfasern, und zwar durch directe Giftwirkung, zu thun haben, dass aber das System der Lymphräume im Sehnerven insofern eine Rolle bei der Erkrankung spielt, als es nicht nur die toxische Substanz den Nervenfasern zuführt, sondern auch dort, wo Nervenfasern zu Grunde gegangen sind, die entstandenen Lücken ausfüllt, wodurch eine Verschmälerung der erkrankten Faserbündel vermieden und eine Auflockerung der Gliafasern bewirkt wird.

Kurz zusammengefasst würde sich die Pathogenese der acuten Methylalkoholamblyopie in folgender Weise darstellen:

Zuerst und häufig ausschliesslich auch bei länger dauernder Giftwirkung macht sich die toxische Wirkung an der Ganglienzellstructur der Netzhaut geltend. Natürlich kann sich hier im weiteren

Verlaufe, wie ich das in einem Falle beim Kaninchen beobachten konnte, secundäre aufsteigende Degeneration im Sehnerven anschliessen.

Ausserdem kann aber auch das Bild einer sog. acuten Neuritis optica retrobulbaris auftreten, deren Hauptsymptom in einem ausgedehnten partiellen Zerfall der Nervenfasern besteht, zu dem sich Erscheinungen von Seiten des Gefäss- und Lymphsystems (venöse Stauung, ödematöse Durchtränkung) hinzugesellen können, während Septensystem und Neuroglia nur secundär betheiligt sind, und zellige Infiltration im Sehnerven fehlt.

Es fragt sich nun, in welche Beziehung dürfen wir nach den gefundenen Thatsachen die Pathogenese der Methylalkoholamblyopie zu derjenigen anderer acuter Intoxicationsamblyopien setzen?

Ich möchte mich hier auf einen Vergleich mit der Filixamblyopie beschränken, da auch diese nach den neueren Untersuchungen von Masius und Mahaim (14), besonders aber Nuël (18), unter dem Bilde einer acuten Neuritis optica verlaufen kann.

Nuël fand bei seinen experimentellen Vergiftungen an Hunden schon in den ersten Tagen ausgesprochenen Exophthalmus (verursacht durch Oedem des Opticus), der etwa nach acht Tagen verschwand, Verwaschenheit der Papille, anfangs ohne Merkmale von Schwellung, späterhin zuweilen unter dem Bilde der Stauungspapille. Der Opticus fand sich in frischen Vergiftungsfällen von doppelter Dicke, derber Consistenz, zwei Monate nach der Vergiftung hochgradig atrophisch.

Als Hauptsymptom bei der anatomischen Untersuchung ergab sich ausgedehnter Zerfall der Nervenfasern dicht hinter dem Auge (Weigert, Pal), während die Neurogliaalveolen durch helles, wässeriges Oedem angeschwellt waren, theilweise auch hyaline Massen enthielten. Die Gefässe waren anfangs normal, d. h. zu einer Zeit wo schon ausgesprochene Sehnervenveränderungen vorlagen. Später boten sie Schwellung der Wand und des Endothels (Endovasculitis).

Eine zellige Infiltration fand sich niemals. Die Schwellung beruhte nach Nuël ausschliesslich auf einem Oedem der Nervensubstanz. Die Nervenscheiden waren unverändert.

Die Frage, ob das Oedem Ursache oder Folge der Nervenveränderungen sei, entscheidet Nuël zu Gunsten der zweiten Annahme.

Nach ihm handelt es sich primär um eine Nervenfaserdegeneration. „Eine plasmatische Durchtränkung lässt dann phlogogene Toxalbumine entstehen, die ihm die Eigenschaft eines entzündlichen Oedems geben.“ — „Gegen den primären Charakter des Oedems spricht das Fehlen von Gefässwandveränderungen und zweitens der Widerstand, den die Nervenfasern bei Stauungsödemen sonst zu leisten pflegen.“ — „Der Charakter der Opticusaffection bei Filixvergiftung ist der einer retrobulbären Neuritis, aber einer parenchymatösen Neuritis, die aus primären Faserveränderungen und secundären Veränderungen des interstitiellen Gewebes besteht.“

Wir sehen, dass nach den Nuël'schen Untersuchungen die acute „Neuritis filicica“ in den wesentlichen Punkten, sowohl des klinischen (ophthalmoskopischen) und anatomischen Befundes, als auch hinsichtlich der von Nuël gegebenen Deutung ihrer Pathogenese, mit der Neuritis nach Methylalkoholvergiftung übereinstimmt. Dass bei den Nuël'schen Fällen die ödematösen Erscheinungen mehr im Vordergrunde standen, bedeutet keinen wesentlichen, sondern einen graduellen Unterschied, der vielleicht auf die Verschiedenheit der chemischen Substanzen zurückzuführen ist.

Erwähnen möchte ich noch, dass auch die Filixvergiftung, soweit sie das Sehorgan betheiligt, keineswegs immer unter dem Bilde einer Neuritis optica verläuft, sondern dass, wie früher von mir angestellte Untersuchungen gezeigt haben (2), auch bei dieser Vergiftungsart die Netzhautganglienzellen schon Veränderungen darbieten können, ehe noch der Sehnerv erkrankt ist.

Die Beziehung der acuten Methylalkoholamblyopie zu der chronischen Tabak-Alkoholamblyopie des Menschen.

Wenn auch die Methylalkoholamblyopie bei der immer mehr zunehmenden Zahl klinischer Beobachtungen an Bedeutung gewinnt, wichtiger noch ist die Frage, ob sich aus den hier gefundenen Thatsachen Rückschlüsse auf die Pathogenese der weitaus häufigeren chronischen Alkoholamblyopie gewinnen lassen.

Gewiss müssen wir bei einem derartigen Rückschluss mit grösster Vorsicht zu Werke gehen, müssen sich doch schon aus dem verschiedenen zeitlichen Verlauf beider Vergiftungen, wie auch aus der verschiedenen Intensität der Giftwirkung anatomische Differenzen ergeben.

Fragen wir zunächst: Ist es für die chronische Alkoholamblyopie des Menschen erwiesen, dass der Sehnerv an erster Stelle — vor der Netzhaut durch die Giftwirkung betroffen wird?

Zweifellos sprechen manche Thatsachen für eine selbständige Sehnervenerkrankung, so die von Sachs (24) und Uhthoff (29) hervorgehobene Abblassung der temporalen Papillenhälften zu einer Zeit, wo das Sehvermögen sich bessert, was sich nicht gut mit der Auffassung der Sehnervenaffection als einer aufsteigenden Degeneration der zugehörigen Ganglienzellen vereinbaren lässt.

Doch wird man, auch wenn man der Sehnervenerkrankung eine selbständige Rolle zuertheilt, nicht ausschliessen können, dass vorher schon Ganglienzellveränderungen der Retina stattgefunden haben.

Solange keine frischen Fälle vom Menschen, die eine einwandsfreie Anwendung der Nissl'schen Methode gestatten, zur Untersuchung kommen und deren Studium ein Intactsein der Netzhautganglienzellen ergiebt, während sich im Sehnerven schon pathologische Processe nachweisen lassen, ist die Möglichkeit einer derartigen Veränderung zuzugeben, da sie ja, wie wir wissen, im ophthalmoskopischen Bilde sich nicht verräth.

Wahrscheinlich aber wird diese Annahme durch das Ergebniss der Thierversuche [Rymowitzsch (23), Friedenwald (9)] und durch die Analogie anderer, durch Alkohol- resp. Nicotinvergiftung bedingte Veränderungen der Ganglienzellstructur [Berkley (1), Dehio (6), Ewing (8) u. A.].

In den ersten Stadien der Erkrankung können derartige Ganglienzellveränderungen die Ursache einer Herabsetzung des Sehvermögens, und zwar, wie ich aus den oben (S. 84) angeführten Gründen glauben möchte, in der Form eines centralen Skotoms, auch ohne ausschliessliche Betheiligung der macularen Nervenzellen, bilden.

Sie könnten auch weiterhin insofern auf die Localisation im Opticus einen Einfluss gewinnen, als die durch Störung ihres trophischen Centrums geschädigten, am meisten in Anspruch genommenen Fasern des papillomacularen Bündels der directen Giftwirkung auf die Nervenfasern des Opticus zuerst erliegen.

Wir könnten also auch hier die von Uhthoff (29) u. A. geltend gemachte Edinger'sche Hypothese zur Erklärung herbeiziehen.

Dass die nach langdauernder Vergiftung im Sehnerven beim Menschen von Uhthoff (27) u. A. nachgewiesenen Veränderungen nicht als einfache ascendirende secundäre Atrophie nach primärer Ganglienzellveränderung aufzufassen sind, darin stimme ich Uhthoff (29) vollständig bei.

Gerade die experimentellen Untersuchungen über die acute Intoxicationsneuritis (Filix, Methylalkohol) machen es, in Uebereinstimmung mit den klinischen Thatsachen, sehr wahrscheinlich, dass auch der chronischen Alkoholamblyopie eine selbständige retrobulbäre Erkrankung zu Grunde liegt.

Auch Nuël (18) hat sich auf Grund seiner neueren Untersuchungen zu dieser Ansicht bekannt.

Es fragt sich indessen, ob es sich hierbei, wie Uhthoff (29) will, um einen primären interstitiellen, erst secundär die Nervenfasern betreffenden entzündlichen Vorgang, oder um einen primären Nervenfaserzerfall durch directe Giftwirkung (wie bei der Methyl-

alkoholneuritis und Neuritis filicica) mit secundärer Betheiligung des Zwischengewebes handelt.

Bei Gelegenheit der Untersuchung eines Falles von chronischer Nicotinamblyopie beim Menschen (4) habe ich auch durch Anwendung neuerer Methoden keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer primären interstitiellen Entzündung finden können.

Alle Einzelheiten des anatomischen Bildes lassen sich ebenso gut, ja wohl noch besser erklären, wenn man eine primäre Nervendegeneration annimmt. Sowohl die erhebliche Verbreiterung der bindegewebigen Septa, als die Kern- und Faservermehrung der Neuroglia lassen sich zwanglos nach Analogie anderer Organerkrankungen durch Alkohol als secundäre Processe auffassen.

Den Beginn derartiger secundärer Wucherungsvorgänge der Glia konnte Nuël (18) in einem späteren Stadium der Neuritis filicica verfolgen.

Denken wir uns die Intensität der Giftwirkung des Aethylalkohols resp. des Nicotins erheblich geringer, den Verlauf der Vergiftung auf Monate event. Jahre verlängert, so liesse sich gut verstehen, dass ein anatomisches Bild des Sehnervenquerschnittes sich ausbildete, wie es von Uhthoff (27) u. A. beschrieben wird.

Wir würden uns mit einer derartigen Auffassung jedenfalls in grösserer Uebereinstimmung befinden sowohl mit den geltenden Anschauungen über die Pathogenese der peripheren Alkoholneuritis, als auch mit den für die acute Intoxicationsneuritis durch neuere experimentelle Untersuchungen gefundenen Grundlagen.

Wäre es doch wenig einleuchtend, wenn wir, so lange uns nicht gewichtige anatomische Gründe dazu zwingen, für die acute Methylalkoholamblyopie eine primär die nervösen Theile des Sehorgans betreffende Erkrankung, für die chronische Aethylalkoholamblyopie dagegen einen davon fundamental verschiedenen Process, eine primäre interstitielle Entzündung annehmen wollten.

Betrachten wir unter diesen Gesichtspunkten die von Uhthoff in seiner neuesten Publication (29) angeführten sieben Gründe, so können wir die ersten fünf Gründe (die sich gegen die Annahme einer primären Netzhauterkrankung mit secundärer Faserdegeneration richten) gelten lassen mit der Einschränkung, dass eine vielleicht häufig der Sehnervenerkrankung vorausgehende Affection der Netzhautganglienzellen nicht auszuschliessen ist, dass jedoch die Sehnervenerkrankung einen selbständigen Charakter besitzt und sich nicht deckt mit dem Bilde der einfachen aufsteigenden Degeneration.

Der sechste von Uhthoff (29) erhobene Einwand besagt, dass es nicht gestattet sei, „die bei Thieren experimentell in Folge gewisser acuter Vergiftungen (Methylalkohol, Chinin, Filix mas u. a.) gewonnenen Resultate ohne Weiteres auf die chronische Alkohol- und Tabaksamblyopie zu übertragen". Für Chinin und Filix ist das direct zuzugeben.

Für den Methylalkohol ist bei Berücksichtigung des verschiedenen klinischen Verlaufes, bedingt durch die verschiedene toxische Valenz beider Alkoholarten, ein Vergleich mit der chronischen Alkoholamblyopie nicht nur aus den oben angeführten Gründen zulässig, sondern wünschenswerth. Uhthoff (29) selbst giebt zu, dass der „Methylalkohol, in kleineren Dosen oft genossen, auch ein der gewöhnlichen chronischen Alkoholamblyopie analoges Bild hervorrufen kann".

Da es unmöglich ist, aus dem Nebeneinander verschiedener pathologischer Vorgänge, wie es sich in den fortgeschrittenen Fällen von chronischer Alkoholamblyopie des Menschen im Sehnerven findet, ein sicheres Urtheil über den zeitlichen und ursächlichen Zusammenhang der einzelnen Erscheinungen zu gewinnen, muss uns das Studium der experimentellen Methylalkoholamblyopie als wesentlich unterstützendes Moment für eine eingehende Beurtheilung willkommen sein. Bietet sich doch hier die Gelegenheit, die ersten Stadien der Erkrankung an frischem Material mit Hilfe der neueren histologischen Methoden direct zu untersuchen, was bei der chronischen Alkoholamblyopie des Menschen kaum jemals der Fall sein dürfte.

Was endlich den siebenten von Uhthoff (29) angeführten Punkt betrifft: „Die klinische Erscheinungsweise der Sehstörung vereinbart sich am besten mit der Auffassung der Alkohol- und Tabaksamblyopie als primäre partielle interstitielle retrobulbäre Neuritis. Die Rückbildungsfähigkeit der Veränderungen sowie der Sehstörungen ist mit der Annahme einer einfachen Degeneration schwer vereinbar", so habe ich meine Stellung zu demselben bereits oben aus einander gesetzt.

Hinsichtlich der Rückbildungsfähigkeit des Leidens möchte ich bemerken, dass dieselbe keineswegs gegen die Annahme einer primären Erkrankung der nervösen Organe in Sehnerv resp. Netzhaut spricht.

Pflegt doch auch bei der Methylalkoholamblyopie, wo ein primärer Wucherungsvorgang des interstitiellen Gewebes fehlt, nach kurzer Zeit eine, wenn auch meist vorübergehende, aber wesentliche Besserung des Sehvermögens einzutreten, die jedenfalls ihren ana-

tomischen Grund hat in einem Nachlass der toxischen Wirkung, vielleicht durch Resorption des die toxische Substanz enthaltenden Transsudates.

Dadurch wird eine wenigstens theilweise Wiederherstellung der Function der vorher functionsunfähigen Fasern ermöglicht.

Derartige Remissionen in der Giftwirkung auf Nervenbahnen würden analog sein denjenigen, die bei multipler Sklerose, disseminirter Myelitis, toxischer peripherer Neuritis, bei denen ebenfalls eine primäre Schädigung der Nervenfasern angenommen wird, häufig beobachtet werden.

Aus alledem möchte ich schliessen, dass wir bei objectiver Prüfung der bisher gefundenen Thatsachen in Uebereinstimmung mit Uhthoff (29) den wichtigsten Theil der Localisation der Veränderungen bei der chronischen Alkoholamblyopie in den Sehnerven verlegen müssen. Den Charakter dieser Sehnervenerkrankung möchte ich aber nicht in einer primären interstitiellen Entzündung, sondern in einer primären Affection der Nervenfasern durch directe Giftwirkung (vielleicht unter Mitwirkung eines ödematösen Processes) und mit secundärer Betheiligung des interstitiellen Gewebes erblicken.

Dabei bleibt es unentschieden, ist aber nach Analogie des Thierexperimentes als höchst wahrscheinlich zu bezeichnen, dass gleichzeitig mit der toxischen Wirkung des Alkohols auf die Nervenfasern oder vor derselben eine Schädigung der Ganglienzellen der Netzhaut auch beim Menschen sich geltend macht.

Am Schlusse dieser Arbeit möchte ich meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrath Sattler, für die freundliche Unterstützung und Förderung bei Ausführung derselben meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Auszug aus dem Versuchsprotokoll.

Hund I. 160 ccm Methylalkohol (mit Magensonde, zur Hälfte mit Wasser verdünnt) innerhalb von zwei Tagen.

Wenige Minuten nach der ersten Dosis (80 ccm) starke motorische Erregtheit. Nach einer Viertelstunde Unfähigkeit zu gehen. Auftreten von stossweise den Körper erschütternden Convulsionen. Pupillen weit, reagiren träge. Ophthalmoskopisch normaler Befund. Am nächsten Morgen sehr hinfällig, Hinterbeine völlig gelähmt, Vorderbeine stark paretisch. Am Mittag kann sich das Thier in sitzender Stellung erhalten. Grosse Mattigkeit. Häufig wiederholte Zuckungen. Am Abende 80 ccm Methylalkohol — unmittelbar nachher tiefes Coma, starker Speichelverlust, seltene tiefe Athmung. Pupillen auffallend eng, prompt reagirend. Augenhintergrund normal. Wird durch Chloroform getödtet.

Autopsie: Herz, Leber, Nieren anscheinend normal. Magen enthält nur grünlichen Schleim. Starke haemorrhagische Entzündung der Magendarmschleimhaut. Haemorrhagische Infarcte der Lunge. Rückenmark und Gehirn blutreich, sonst makroskopisch ohne Abnormitäten. Im unteren Halsmark eine subdurale Blutung.

Netzhaut und Sehnerven makroskopisch normal.

Netzhaut: Methylenblaufärbung: Ganglienzellen und Nervenfasern normal.

Modificirte Nissl-Färbung: normales Verhalten sämmtlicher Netzhautschichten.

Sehnerv: Weigert und Marchi: keine Besonderheiten.

Hund II. 160 ccm Methylalkohol in drei Einzeldosen (zu 50, 60, 50 ccm) innerhalb von neun Tagen.

Ganz ähnliche Vergiftungssymptome wie Hund I. Nur fehlten die Convulsionen. Die Pupillen waren nach jeder Vergiftung ziemlich weit und reagirten träger als vorher. Sehstörungen waren nicht zu constatiren. Der Augenspiegelbefund war immer normal. Vom siebenten Tage an traten comatöse Zustände auf. Blutiger Stuhl, complete motorische Lähmung. Stirbt mehrere Stunden nach der letzten Vergiftung.

Autopsie: Gastroenteritis haemorrhagica, sonst keine makroskopisch nachweisbaren Veränderungen.

Netzhaut und Sehnerven makroskopisch normal.

Netzhaut: Methylenblaufärbung: Ganglienzellen theilweise vacuolisirt, Kern geschrumpft, Nervenfasern theilweise spindelförmig verdickt, aufgelockert.

Modificirte Nissl-Färbung: Ein Theil der Ganglienzellen bietet Schwund der Chromatinsubstanz, Vacuolisation, Schrumpfung des Kerns und der Zelle. Daneben zahlreiche normale Ganglienzellen. Gefässe der Netzhaut intact. Körnerschichten wenig verändert.

Sehnerv: Marchi, Weigert: keine Veränderungen.

Hund III. 110 ccm. Methylalkohol in drei Dosen (30, 40, 40) innerhalb von drei Tagen.

Vergiftungssymptome analog Hund I und Hund II. Dieselben bestehen anfangs in vorübergehender Ataxie, die sich am letzten Tage bis zu totaler motorischer Lähmung steigert. Pupillen nach der Vergiftung erweitert, träge reagirend. Augenhintergrund dauernd normal. Stirbt zwei Stunden nach der letzten Vergiftung.

Autopsie: Gastroenteritis haemorrhagica, übrige Organe anscheinend ohne Besonderheiten.

Netzhaut: Methylenblaufärbung: Vacuolisation, Auflockerung der Nervenfasern, vereinzelte spindelförmige Anschwellungen.

Modificirte Nissl-Färbung: Ganglienzellveränderungen analog wie bei Hund II, nur weniger stark ausgeprägt.

Sehnerv: Marchi, Weigert: frei von Degeneration. Interstitielles Gewebe intact.

Hund IV. 675 ccm Methylalkohol innerhalb von 35 Tagen.

Die ersten Vergiftungen (30—40 ccm) rufen analoge Erscheinungen

hervor wie bei den anderen Hunden. Ausgesprochene Ataxie, die sich bis zu deutlichen Lähmungserscheinungen steigert. Pupillen etwa 1/2 bis 1 Stunde nach der Vergiftung weit, träge reagirend, Augenhintergrund normal, Sehstörung nicht nachzuweisen. — Späterhin entwickeln sich die Symptome nicht mehr zur gleichen Höhe. Vom 13. Tage treten, während er vorher gut gefressen und an Gewicht zugenommen, blutige Stühle auf. Geringe Nahrungsaufnahme. Am 14. Tage (2 × 24 Stunden nach der letzten Vergiftung) ergiebt die Augenspiegeluntersuchung: Beiderseits scharf begrenzte, aber deutlich hyperämische Papillen, Venen auch in der Peripherie erweitert, Arterien normal. Pupillen weit, träge reagirend. Keine deutliche Sehstörung. Nach weiteren zwei Tagen 55 ccm Alkohol, die nur geringe Erscheinungen verursachen. Der Augenspiegelbefund ergiebt jetzt wieder normale Färbung der Papillen. Pupillen mittelweit, prompt reagirend.

Auch nach zwei weiteren Vergiftungen (je 50 ccm Alkohol) ist der Spiegelbefund des Augenhintergrundes unverändert.

Vom 32. Tage an macht der Hund einen schwerkranken Eindruck, frisst nicht und liegt ruhig in seinem Käfig. Am 34. Tage (50 ccm Alkohol) sind bei der ophthalmoskopischen Untersuchung die Papillen wieder deutlich hyperämisch, die Venen erweitert, Arterien normal. Pupillen weit und träge. Sehstörung nicht nachweisbar.

Die Netzhaut zeigt nach modificirter Nissl-Färbung: partielle Degeneration der Ganglienzellen und eines Theiles der inneren Körner. Die Veränderungen finden sich über den ganzen Hintergrund verstreut. Papille ohne Besonderheiten.

Sehnerv: Marchi, Weigert: keine Veränderungen.

Affe I. 28 ccm Methylalkohol innerhalb acht Tagen.

Nach der ersten Vergiftung (3 ccm Alkohol auf 20 ccm Wasser mit Pipette eingetropft) leichte Ataxie. Vom zweiten Tage Oedem der Wangenhaut und Augenlider. Ophthalmoskopisches Verhalten normal. Am fünften Tage (nach 6 ccm Methylalkohol) ist der Affe deutlich betrunken, fällt vom Käfig herunter. Ebenso am sechsten Tage. Augenspiegelbefund normal. Pupillen mittelweit, reagiren gut. Keine nachweisbare Sehstörung.

Am achten Tage liegt er im Sterben und wird durch Chloroform getödtet.

Autopsie: Tuberculöse Lymphdrüsen am Hals. Tuberculöse Herde in Lunge und Milz. Herz schlaff, Leber verfettet, Nierenamyloid.

Netzhaut: Methylenblaufärbung: normale Structur der Ganglienzellen und Nervenfasern.

Modificirte Nissl-Färbung: völlig normales Verhalten. Fovea ohne Besonderheiten.

Sehnerv: Marchi, Weigert: keine Veränderungen.

Affe II. 79 ccm Methylalkohol innerhalb von 15 Tagen.

Das Thier wird schon nach der zweiten Dosis (3 ccm) stumpfsinnig, unfähig und unlustig zu springen, klettert, sonst sehr gewandt, plump und ungeschickt vom Kasten herunter. Pupillen weiter als vorher, reagiren träge. Eine Sehstörung ist nicht nachzuweisen. Augenspiegelbefund: normale Verhältnisse. Das gleiche Verhalten kehrt anfangs nach jeder Ver-

giftung wieder, späterhin tritt trotz Steigerung der Einzeldosis (bis auf 8 ccm) die Giftwirkung weniger hervor.

Am 15. Tage liegt das Thier moribund in seinem Behälter und vermag sich nicht mehr aufzurichten. Pupillen weit, reagiren jedoch, wenn auch träge. Auch jetzt normaler Befund des Augenhintergrundes.

Nach Tödtung mit Chloroform ergiebt die Autopsie: Gastroenteritis haemorrhagica, kein Zeichen von Tuberculose. Leber, Lunge, Nieren makroskopisch anscheinend normal.

Netzhaut: Methylenblaufärbung (vgl. Fig. 1 auf Taf. III): deutliche Vacuolisation der Ganglienzellen, Schrumpfung des Kerns, Auflockerung der Nervenfaserschicht.

Modificirte Nissl-Färbung: partielle Degeneration der Netzhautganglienzellen mit Chromatinzerfall, Auftreten von Vacuolen, Schrumpfung des Zellkerns und der Zelle. Daneben zahlreiche, anscheinend normale Ganglienzellen. Die Ganglienzellen der Fovea sind nicht mehr oder weniger betroffen als diejenigen der Peripherie. Auch hier eine grosse Zahl normaler Zellen: keine Gefässveränderungen, keine ödematösen Processe.

Sehnerv: Weigert, Marchi: normales Verhalten.

Affe III. 56 ccm Methylalkohol innerhalb von elf Tagen. Nach den ersten Dosen (je 7 ccm Alkohol) ist klinisch nichts von Vergiftungserscheinungen zu bemerken. Das Thier ist bissig und sehr gewandt beim Klettern und Springen. Späterhin wurde es nach jeder einzelnen Vergiftung unsicher auf den Beinen, in den letzten zwei Tagen auffallend stumpfsinnig, auch in den Zwischenzeiten. Es konnte jetzt nur noch mit Mühe klettern, gar nicht mehr springen. Am elften Tage ca. zwölf Stunden nach der achten Einzeldosis (7 ccm) waren die Pupillen maximal weit und absolut starr, während sie in den Tagen vorher kurz nach der Vergiftung über mittelweit und träge reagirend gefunden wurden. Der Augenhintergrund, der vorher stets normales Verhalten zeigte, bot jetzt folgenden Befund: Papillen beiderseits unscharf begrenzt, besonders in der temporalen Hälfte, grau verfärbt. Venen deutlich erweitert, Arterien normal. Macula ohne Besonderheiten.

Das Thier ist jetzt völlig erblindet, stösst sich an allen Hindernissen und reagirt nicht auf einen starken Lichtreflex mit Lidschlag. Kein Exophthalmus. Tension beider Bulbi normal.

Am folgenden Tage lag es im Käfig, war unfähig zu gehen, völlig gelähmt. In der Agone durch Chloroform getödtet.

Autopsie: An den inneren Organen makroskopisch keine Besonderheiten. Nur die Leber verfettet. Centralnervensystem auffallend blutreich. Kein Zeichen von Tuberculose.

Sehnerv und Netzhaut makroskopisch unverändert.

Netzhaut: Methylenblaufärbung: auffallende Vacuolisirung der Ganglienzellen, Schrumpfung des Zellkerns, Schwund der chromatischen Substanz. Starke Auflockerung der Nervenfasern.

Modificirte Nissl-Färbung: Verbreitete partielle Degeneration der Ganglienzellen und eines Theiles der inneren Körner bei gutem Erhaltensein der äusseren Schichten. Auflockerung der Nervenfaser- und inneren plexiformen Schicht.

An der Papille besonders der temporale Theil der Nervenfaserschicht aufgelockert. In der Macula deutliche Auflockerung der Henle'schen Faserschicht. Ganglienzellen der Macula in gleicher Weise verändert, wie diejenigen der Netzhautperipherie. Netzhautgefässe stark gefüllt (besonders die Venen), keine Abnormität der Gefässwand.

Sehnerv: Weigert, Marchi: Hochgradige partielle Degeneration der Nervenfasern im Anfangstheil des Sehnerven. Glia aufgelockert. Gliafasern theilweise zerfallen, Kerne nicht vermehrt. Bindegewebe normal. Gefässe: stark gefüllt, Wand unverändert. Keine zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes.

(Betr. der genaueren Details vgl. Text S. 77.)

Literaturverzeichniss.

1) Berkley, Studies on the lesions produced by the action of certain poisons on the cortical nerve cell. Brain 18. 1895.
2) Birch-Hirschfeld, Beitrag zur Kenntniss der Netzhautganglienzellen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. L. 1. 1900.
3) Birch-Hirschfeld, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Methylalkoholamblyopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LII. 2. S. 358.
4) Birch-Hirschfeld, Zur Pathogenese der chronischen Nicotinamblyopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIII. 1. S. 79. 1901.
5) Bird, Golding and Schaefer, Observations on the structure of the central Fovea of the human Eye. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. Bd. XII.
6) Dehio, Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der Ganglienzellen bei acuter Alkoholvergiftung. Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. Bd. XVIII. 3. 1895.
7) Dimmer, Beitrag zur Anatomie und Physiologie der Macula lutea. Leipzig u. Wien 1894.
8) Ewing, Studies on ganglion cells. Arch. of neurol. and psycho-pathol. 1898. I. No. 3.
9) Friedenwald, The ophthalm. record. August 1901. Nr. 8. S. 429.
10) Gifford, A case of blindness from drinking cologne spirits (Methylalkohol). Ophthalm. record. July 1901. No. 7. S. 342.
11) Greeff, Mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. Handb. Graefe-Saemisch. Cap. V. 1899.
12) Harlan, Herb., Blindness and death from drinking essence of jamaica ginger, peppermint etc., due to methyl-alkohol. Ophthalm. Rec. III. S. 31. 1901.
13) Holden, Ward, Die Pathologie der nach Einverleibung von Methylalkohol auftretenden Amblyopie nebst Bemerkungen über die Pathogenese der Sehnervenatrophie. Arch. f. Augenheilk. Bd. XL. S. 351.
14) Masius und Mahaim, Recherches sur les altérations de la rétine et du nerf optique dans l'intoxication filicique. Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique 26. III. 1898.
15) Michel, Ueber die Ausstrahlungsweise der Opticusfasern in der menschlichen Retina. Festschrift für Ludwig 1875.
16) Moulton, Ophthalm. Record. July 1899.
17) Moulton, A case of blindness due to drinking Bay Rum compared with report of cases due to Methylalkohol and Jamaica ginger. (Americ. medic. assoc. June 1901.) Ophthalm. Record. August 1901. No. 8. p. 429.
18) Nuël, De la névroglie dans les névrites optiques. Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique 1900. 30. Juin.
19) Nuël, Pathologische Anatomie der Neuritis optica. XIII. internat. Congr. Paris, 4. Aug. 1900.

20) Parsons, Further note on the pathology of toxic amblyopias. Ophthalm. review. Juli 1901.
21) Payne, San Francisco eye, ear, nose and throat surgeons. Dec. 1901. Ophthalm. Rec. No. 12.
22) Peters, Die acute retrobulbäre Neuritis. Zeitschr. f. Augenheilk. 1901. H. 3.
23) Rymowitzsch, Zur Pathologie der alkoholischen Amblyopie. Diss. Petersburg 1896.
24) Sachs, Studien zur Pathologie des Nervus opticus. Arch. f. Augenheilk. XXVII. 1893. S. 154.
25) Schultze, M., Neue Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Retina des Menschen. M. Schultze's Arch. Bd. VII. S. 244.
26) de Schweinitz, A case of methyl-alcohol amaurosis, the pathway of entrance of the poison being the lungs and the cutaneous surface. Ophthalm. Record. June 1901. p. 289.
27) Uhthoff, Untersuchungen über den Einfluss des chronischen Alkoholismus auf das menschliche Sehorgan. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1887. S. 257.
28) Uhthoff, Die toxische Neuritis optica. XIII. internat. Congr. Paris 1900.
29) Uhthoff, Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorganes. Theil II: Die Augenveränderungen bei Vergiftungen. Graefe-Saemisch Handb. d. ges Augenheilk. Cap. XXII, ausgegeben 3. XII. 1901.
30) Wood, Ophthalm. Record. II. 1899.
31) Wadsworth, The fovea centralis in man. Beitr. zur Ophthalm. 1881.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III, Fig. 1—5.

Fig. 1. Ganglienzellen und Nervenfasern der Netzhaut eines mit Methylalkohol vergifteten Affen (79 ccm Methylalkohol innerhalb von 15 Tagen), vgl. S. 95. Methylenblaufärbung nach Dogiel. Zeiss Oc. IV, hom. Imm. $^1/_{12}$.

Fig. 2. Sehnervenquerschnitt vom Affen (Affe II, vgl. S. 75 des Textes und S. 95 des Versuchsprotokolls) nach Methylalkoholvergiftung. 56 ccm Methylalkohol innerhalb von 11 Tagen. Färbung nach Weigert. Zeiss Oc. IV, Obj. a.

Fig. 3. Uebergangszone aus dem degenerirten in den normalen Bezirk. Aus dem gleichen Präparate (bei a) bei stärkerer Vergrösserung. Zeiss Oc. IV, Obj. c.

Fig. 4. Papille } des nach Methylalkoholvergiftung unter den Zeichen einer sog.
Fig. 5. Macula } Neuritis optica erblindeten Affen (Affe III, vgl. S. 76). Nach Hämatoxylin-Eosinfärbung. Zeiss a, Oc. IV.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Würzburg.)

Experimentelle Grundlagen für klinische Versuche einer Serumtherapie des Ulcus corneae serpens nach Untersuchungen über Pneumocokkenimmunität.

Von

Dr. Paul Römer,

Privatdocenten und I. Assistenten der Klinik.

Einleitung.

Die Bedeutung der Bakteriologie für die Augenheilkunde musste ihrer geschichtlichen Entwicklung gemäss bisher vorwiegend in der Erforschung der Aetiologie der verschiedensten Augenerkrankungen zu suchen sein. Selbst wenn diese Aufgabe, was keineswegs der Fall ist, bereits als erledigt angesehen werden müsste, könnte die Bedeutung der Bakteriologie für die ophthalmologische Wissenschaft damit noch nicht erschöpft sein. Denn die Bakteriologie hat mittlerweile ihren Weg von der Aetiologie zur ätiologischen Therapie genommen und wir haben durch ihren jüngsten Wissenszweig, die Immunitätsforschung, bereits gegen eine Reihe verschiedener Infectionskrankheiten zuverlässige Heilmittel in die Hand bekommen. Mir scheint die Zeit gekommen zu sein, wo unsere ophthalmologische Disciplin auch an diesen neuen wissenschaftlichen Anschauungen, die von der Immunitätsforschung ausgegangen sind, fruchtbringenden Antheil nehmen kann.

Den ersten Schritt in dieser Richtung habe ich in meinen Untersuchungen über die Abrinimmunität gethan. Es war in denselben gezeigt worden, dass der therapeutische Kern der Jequiritybehandlung des Auges nur vom Standpunkt der Antitoxinimmunität richtig beurtheilt werden kann.

Die folgenden Untersuchungen werden sich vorwiegend auf einem anderen Felde der Immunitätsforschung zu bewegen haben, auf dem Gebiete der Bakterienimmunität.

Es soll in denselben versucht werden, für die ätiologische Therapie und Prophylaxe einer der deletärsten Infectionskrankheiten des Auges, für das Ulcus corneae serpens, diejenigen Grundlagen zu schaffen, welche bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse möglich sind.

Wir müssen zugeben, dass wir bisher noch kein specifisches Mittel besitzen, nach oberflächlichen Hornhautverletzungen die Entwicklung der so häufigen Infection zu verhüten, und dass die bisherige Therapie des Ulcus serpens, so erfolgreich dieselbe sich auch entwickelt hat, noch immer nicht den Anforderungen entspricht, die wir vom Standpunkt der ätiologischen Therapie an sie stellen dürfen. Es ist genügend bekannt, dass keines unserer Antiseptica im Stande ist, ein inficirtes Gewebe ohne schwere Schädigungen der noch intacten Gewebsbestandtheile von den Bakterien zu befreien. Deshalb können all die empfohlenen Mittel auch beim Ulcus serpens nicht das leisten, was man vielfach von ihnen erhofft. Aber auch die jetzt durchweg angewandte Cauterisation kann nicht als letztes Ziel der Therapie beim Ulcus serpens angesehen werden, so glänzend ihre Resultate auch in den meisten Fällen sind. Es liegt im Wesen derselben, dass das Glüheisen immer neben dem erkrankten Gewebe auch solches zerstören muss, das noch gesund oder erholungsfähig ist. Je mehr Gewebe aber zerstört werden muss, um so dichter wird das Narbengewebe, welches den Defect zu ersetzen hat. Bei der Kleinheit des Organes ist aber jeder Millimeter durchsichtigen Hornhautgewebes schon in Rücksicht auf den heutigen Stand der Unfallversicherung in des Wortes eigenster Bedeutung Gold werth. Dazu kommt, dass in einem nicht geringen Procentsatz der Fälle eine einmalige Cauterisation nicht ausreicht. Man ist dabei vielfach der Ansicht, dass in solchen Fällen einzelne Keime der Wirkung des Glüheisens entgangen sind. Bakteriologische Gründe sprechen dafür, dass das neue Aufflackern des Processes auch durch Reinfectionen vom Bindehautsecret nicht selten bedingt sein kann, indem die Mikroorganismen unter dem Verbande in dem durch die Cauterisation nekrotisirten Gewebe den besten Nährboden finden können.

Wie dem aber auch sei, jedenfalls müssen wir gestehen, dass wir von dem Ideal einer Therapie des Ulcus serpens noch weit entfernt sind. Einem solchen müssen wir aber versuchen zuzustreben, wenn anders unsere Disciplin in dieser Frage Anspruch auf weitere Fortschritte machen will.

Offenbar würde das die vollendetste Therapie des Ulcus serpens corneae darstellen, wenn es gelänge, diese Geschwüre in jedem Sta-

dium ohne gewaltsame Gewebszerstörung zum Stehen zu bringen und auf dem schnellsten Wege der Selbstheilung zuzuführen. Ob wir eine derartige Therapie in dieser Vollendung je erreichen werden, kann erst die Zukunft lehren. Jedenfalls war schon ein Versuch, diesem Ziele, wenn auch nur um einen kleinen Schritt näher zu kommen, eine schöne Aufgabe.

Eine solche schnelle Selbstheilung eines Ulcus serpens ist nun aber gar nicht so unmöglich. Denn die klinische Erfahrung zeigt ja, dass gelegentlich ein Ulcus serpens auch ohne Cauterisation und andere eingreifende Therapie schnell zur Heilung kommen kann. Worin dies begründet liegt, ist bisher experimentell nicht untersucht worden. Es ist aber zu vermuthen, dass in solchen Fällen alle diejenigen Umstände glücklich zusammentreffen, die auch sonst andere menschliche Infectionskrankheiten schnell zur Spontanheilung bringen. In den allermeisten Fällen von Ulcus serpens versagt aber dieser Mechanismus der Selbstheilung, oder er kommt für das Auge zu spät.

Soll eine specifische Therapie hier eingreifen, so müssen wir versuchen, die Ursachen dieses Versagens genauer zu erforschen, als dies bisher geschehen ist.

Wir wissen heute durch die Untersuchungen von Gasparrini, Uhthoff, Axenfeld u. A., dass das Ulcus serpens eine Infection der Cornea durch die Fränkel-Weichselbaum'schen Diplocokken darstellt. Und es fragt sich daher zunächst, warum gerade das Auge diesen Krankheitserregern gegenüber so machtlos ist, während es auf anderen Angriffsstätten unserem menschlichen Organismus gelingt, der Pneumocokken leichter Herr zu werden. Dies letztere trifft besonders für die menschliche croupöse Pneumonie zu. Warum ist diese Pneumonie, als deren Erreger ebenfalls der Pneumococcus anzusehen ist, die relativ günstigste Infectionskrankheit des Menschen? Warum gelingt es unserem Körper in der Regel, in wenigen Tagen so riesige Infectionsherde in der croupösen Lunge ohne Schaden für das Organ zu überwinden, und warum wird derselbe mit dem winzigen Pneumocokkenherd in der Cornea nicht fertig, oder erst dann, wenn das Organ in seiner Function auf das Schwerste geschädigt ist?

Diese Gedanken haben für mich den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen gebildet. Sie mussten dazu führen, die Gegenwirkungen unseres Organismus diesen Infectionskeimen gegenüber ebenso zum Object experimenteller Studien zu machen, wie dies für andere Infectionskrankheiten von der Immunitätsforschung bereits mit so grossem Erfolge geschehen ist. Für einzelne derartige Erkran-

kungen hat sich dabei die Gewissheit ergeben, dass die natürliche Selbstheilung derselben zugleich die denkbar vollkommenste Therapie darstellt, und die Forschung hat gelernt, diesen Kunstgriff der Natur in der Serumtherapie dem Menschen nutzbar zu machen.

Wenn eine Diphtherieerkrankung des Menschen dadurch spontan heilt, dass unser Körper ein specifisches Antitoxin in seinem Blute bildet, mit dem er das Diphtherietoxin überwindet, dann sind die auf immunisatorischem Wege gewonnenen und als identisch mit den menschlichen Antistoffen erkannten Antitoxine auch die vollkommensten Heilmittel gegen diese Krankheit. Es kann einer glücklicheren Zukunft vielleicht gelingen, diese Stoffe noch weiter zu verbessern, ja vielleicht sie ohne die Mithilfe des lebenden Thierkörpers darzustellen. Aber verlassen können diese Stoffe niemals wieder werden, denn sie sind die einzigen, durch welche unser Körper sich in specifischer Weise einer derartigen Erkrankung unter natürlichen Verhältnissen erwehrt.

Und was für diese Gruppe von Infectionskrankheiten gilt, das muss auch für die anderen von der Forschung versucht werden. Und so muss meines Erachtens die Entwicklung der bakteriologischen Wissenschaft in der Ophthalmologie zu Versuchen einer Serumtherapie des Ulcus serpens führen.

Freilich liegen hier die Verhältnisse weit complicirter, als bei den bakteriellen Intoxicationskrankheiten und deren antitoxischer Behandlung. Denn hier handelt es sich um Vernichtung und Unschädlichmachen lebender Keime im erkrankten Gewebe. Wir wissen, dass dies unserem Körper ohne Schädigung seiner Gewebe ebenfalls nur mit Hilfe seiner specifischen Schutzvorrichtungen, der bakteriolytischen Antikörper, gelingt. Auch die Pneumocokkeninfectionen müssen zu denjenigen Infectionskrankheiten gerechnet werden, bei deren ätiologischer Therapie die Einwirkung baktericider Antikörper am Platze ist. Wie weit dies für das Ulcus serpens möglich ist, das war eben experimentell zu erforschen. Denn das Auge nimmt ja in der Eigenart seiner nutritiven Beziehungen zum Gesammtorganismus eine exceptionelle Stellung ein. Dazu kommt, dass es der Forschung erst in der jüngsten Zeit gelungen ist, in der Erkenntniss der Wirkungsart baktericider Sera weiter vorwärts zu kommen. Als Ersatz gewissermassen für diese Schwierigkeiten konnte es angesehen werden, dass das Auge sich so gut wie kaum ein zweites Organ für serumtherapeutische Studien eignet. Denn wir haben hier, wie nirgends bei einer Krankheit, so viele Wege vor uns,

von denen aus die Wirkung des specifischen Mittels verfolgt werden konnte.

Der gegenwärtige Stand der Immunitätsforschung im Lichte der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie.

Zur Rechtfertigung und zum Verständniss der folgenden Untersuchungen ist ein kurzer Excurs in die Immunitätsforschung nicht zu entbehren. Dieser Ueberblick soll zugleich von vorn herein die Gesichtspunkte fixiren, von denen die folgenden Untersuchungen anzusehen sind, und damit den Hinweis auf die noch auszufüllenden Lücken geben.

Dank den Errungenschaften der Bakteriologie sind wir in der Erkenntniss des natürlichen Heilungsverlaufes einer Reihe von Infectionskrankheiten einen grossen Schritt vorwärts gekommen. Wir wissen, dass der menschliche und thierische Organismus bei bestimmten Infectionskrankheiten sich durch die Bildung specifischer Schutzstoffe der Infection zu erledigen sucht. Und zwar divergiren die Antikörper zunächst nach zwei Richtungen, je nachdem es sich um die Bekämpfung rein toxischer Infectionskeime oder infectiöser Mikroorganismen handelt. In dem einen Fall ist die Erkrankung eine reine Vergiftung, die Mikroorganismen beschränken sich auf einen kleinen Herd und produciren hier ihre gefährlichen Gifte, die in das Blut resorbirt werden und die Vergiftung bewirken. Hierher gehören die Diphtherie- und Tetanusbacillen. Solchen Krankheiten gegenüber wehrt sich der Körper durch Bildung der von Behring entdeckten Antitoxine. Bei einer anderen Gruppe von Infectionskrankheiten liegt die Gefahr für den Körper in der Vermehrung der Bakterien selbst, ihrer zunehmenden Wucherung und Ausbreitung in dem befallenen Organ. Gegen diese Krankheiten sucht sich der thierische Organismus dadurch zu schützen, dass er Substanzen entwickelt, welche die Bakterienzellen direct auflösen und so vernichten. Das sind die baktericiden Antikörper, die Träger der von R. Pfeifer gefundenen Bakteriolyse. Ich möchte darauf hinweisen, dass diese biologische Divergenz der Antikörper im Sinne der Darwin'schen mechanischen Naturanschauung als ein zweckmässiger Vorgang angesehen werden kann, indem unser Körper sich gegen gewisse Vergiftungen durch Bildung eines Gegengiftes, und gegen lebende Feinde sich durch Vernichtung derselben schützt. Verlieren in solchem Sinne die Immunitätsprocesse auch schon einen Theil ihres räthselhaften Wesens, so blieb die Herkunft und Bildungsweise der Antikörper noch völlig in Dunkel gehüllt.

Erst die geistvolle Theorie Ehrlich's hat hier die wünschenswerthe Klarheit geschaffen. Sie ist im Stande, auf der Basis normaler physiologischer Processe die ausserordentliche Mannigfaltigkeit der Immunitätserscheinungen zu erklären, ohne dass man dem Organismus eine völlig räthselhafte Thätigkeit zuzuschreiben braucht. Alle Arbeiten über Immunität müssen auf ihrer Grundlage weiterbauen.

Diese Theorie ist von der Erforschung der Beziehungen zwischen

Bakterientoxinen und Antitoxinen ausgegangen. Von besonderem Werthe waren hier die Ehrlich'schen Versuche über die partielle Sättigung der Gifte. Es ergab sich dabei, dass die Toxine äusserst labile Secretionsproducte pflanzlichen oder thierischen Ursprungs darstellen, die chemisch vorläufig nicht zu charakterisiren sind, weil sie sich leicht zersetzen und von gewissen, den Toxinen chemisch sehr nahe stehenden Modificationen (Toxoiden) nicht getrennt werden können. Dagegen sind die Toxine durch das biologische Experiment zu erkennen. Und zwar einmal durch die Eigenart der Giftwirkung: die Toxine erfordern im Gegensatz zu den chemisch definirten Giften eine Incubationszeit, die durch keine Vergrösserung der Dosis aufgehoben werden kann. Und zweitens besitzen die Toxine die Fähigkeit, in geeigneter Weise dem thierischen Organismus eingeführt, die Bildung von specifischen Antitoxinen zu veranlassen.

Aus diesen Besonderheiten schloss Ehrlich, dass als Grundbedingung der Giftwirkung für die Toxine eine specifische chemische Bindung an das Protoplasma gewisser Zellbezirke angenommen werden muss, während für die chemisch definirten Gifte die Beziehungen zu dem Parenchym nicht auf chemischer Bindung, sondern auf Vorgängen fester Lösung oder lockerer Salzbildung beruhen.

Nun kennen wir derartige assimilationsfähige Substanzen, welche mit dem Protoplasma eine dauernde Verbindung eingehen, schon lange. Nur suchte man sie bisher unter den eigentlichen Nährstoffen allein. Das Wesen der Toxinwirkung wurde aber sofort verständlich, wenn man annahm, dass auch die Toxine, die ja den Eiweissstoffen sehr nahe stehen, ebenfalls Gruppen besitzen, die befähigt sind, sich mit den „Receptoren“ bestimmter Zellen zu verbinden. Diese Annahme hat Ehrlich in Versuchen über den Ablauf der Sättigung von Toxin und Antitoxin in exact zahlenmässiger Weise bewiesen. Und zwar wird die Atomgruppirung des Toxinmolecüls, welche die Vereinigung mit dem Antitoxin und die Verkettung an die betreffende Zelle vermittelt, als haptophore Gruppe bezeichnet. Die Giftwirkung als solche findet jedoch hierdurch noch keine ausreichende Erklärung, sondern hat zur Voraussetzung noch die Anwesenheit einer zweiten Gruppe des Toxinmolecüls, der toxophoren Gruppe, deren Wirkung das Protoplasma durch Vermittlung der haptophoren Gruppe unterworfen wird. Dies lässt sich dadurch beweisen, dass sich die Wirkung der haptophoren und toxophoren Gruppe experimentell trennen lässt, wie Morgenroth beim Tetanus des Frosches gezeigt hat. Bestätigt wurde diese Theorie, nach welcher Toxine und Nährstoffe solche haptophore Gruppen besitzen, dadurch, dass es gelang, mit einer ganzen Reihe von Stoffen, die Nahrungsmittel sind, im Organismus echte Antikörper zu erzeugen.

Diejenigen Molecülgruppen des lebenden Protoplasmas, welche die Haftung der Toxine vermitteln und so die wahre Ursache der Empfänglichkeit (Receptabilität) des Organismus gegen ein bestimmtes Gift bilden, hat Ehrlich Receptoren bezeichnet. Ist die Receptorengruppe einer Zelle im Verlaufe der Infection durch ein Toxin besetzt, so bedeutet dies einen Defect im Zellleben, die betreffende Seitenkette kann ihre normale Function, die specifische Verankerung besonderer Nährstoffe, nicht mehr erfüllen. Ein solcher Defect wird aber nach dem Weigert'schen Grundgesetz durch Re-

generation nicht nur compensirt, sondern übercompensirt. Diese im Ueberschuss gebildeten Receptoren werden schliesslich von der Zelle in die Blutbahn abgestossen und stellen jetzt die Antitoxine dar. „Entsprechend ihrer Entstehung besitzen sie denjenigen Complex, welcher sich mit der haptophoren Gruppe der Toxine paart, sie sind daher befähigt, schon innerhalb der Blutbahn das Gift abzufangen und von den receptorenführenden und deshalb giftgefährdeten Zellen abzulenken.“

Es mussten diese Verhältnisse der Antitoxinentstehung deshalb kurz berührt werden, weil die Tragweite der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie noch weiter reicht. Diese Theorie ist auch im Stande, das Räthsel der Bakterienimmunität zu erklären, das uns in den folgenden Untersuchungen noch besonders beschäftigen wird. Wie kann es kommen, dass unser Körper nicht blos beim Einwirken eines löslichen Toxines ein specifisches Antitoxin bildet, sondern dass er selbst beim Eindringen lebender Zellen, der Bakterien, Stoffe erzeugt, welche die Bakterien durch Auflösen vernichten, und dass er sich so auf die einfachste Art selbst heilt?

Ehrlich's in Gemeinschaft mit Morgenroth ausgeführte Untersuchungen haben den Nachweis erbracht, dass ausser den einfachen Receptoren erster Ordnung, welche die Aufnahme von relativ einfachen Substanzen (Toxinen, Fermenten etc.) besorgen, noch viel complicirtere Arten existiren, welche dann in Wirkung treten, wenn es sich um hoch moleculare Eiweissstoffe, wie sie der Inhalt von lebenden Zellen darstellt, handelt.

Soll ein solches Riesenmolecül für die Zellernährung nutzbar gemacht werden, dann ist dies mit der Fixation der Molecüle allein nicht geschehen, es muss erst durch fermentative Processe in kleinere Bruchstücke zerlegt werden. Eine solche Aufgabe kommt nach der Ehrlich'schen Theorie hauptsächlich den Receptoren dritter Ordnung zu, welche zwei haptophore Gruppen besitzen. Die eine Gruppe derselben besorgt die Fesselung der Nährstoffe, die andere reisst andere gewisse, im Blutplasma kreisende Stoffe, welche fermentartige Wirkungen enthalten, an sich. Erst durch die Vereinigung mit diesen Stoffen (Complementen) erhält der Receptor dritter Ordnung die Fähigkeit zur fermentativen Verarbeitung der Beute.

Diese uns noch später interessirenden Complemente sind ähnlich den Toxinen aufgebaut, sie besitzen eine haptophore Gruppe, welche mit dem complementophilen Complex des Receptors in Verbindung tritt, und eine active, zymotoxische Gruppe, welche dem toxophoren Complex der Toxine entspricht.

Schon unter physiologischen Verhältnissen spielen diese Receptoren dritter Ordnung eine wichtige Rolle. Denn sie sind nach Ehrlich die Hauptwerkzeuge des inneren Stoffwechsels. Sie werden verbraucht und neu gebildet und können so bei jeder zufälligen übermässigen Production leicht in das Blut gelangen. Bei der Zahl der Körperorgane und dem complicirten Chemismus des Protoplasmas ist das Blut als Repräsentant aller Gewebe von einer sehr grossen Zahl der verschiedensten Receptoren erfüllt.

Solche in das Blut gelangten Receptoren dritter Ordnung, welche Ehrlich Amboceptoren genannt hat, sind nun für die Infectionslehre von grösster Wichtigkeit geworden, denn sie sind die Träger der Lysinwirkungen. Werden Bakterienzellen in den Körper eingeführt, so kann es zur übermässigen Production und Elimination der Receptoren dritter Ordnung

kommen, die ganze Seitenkette mit ihren beiden functionirenden Gruppen wird abgestossen.

Zu diesen Anschauungen wurde Ehrlich durch die Analyse der Erscheinungen geführt, welche sich bei der Immunisirung mit Blutzellen abspielen. Wir müssen auch diese Resultate noch kurz berühren, bevor wir zu unserem eigentlichen Thema gelangen, weil diese Untersuchungen von Ehrlich erst das Verständniss der Wirkungsart der baktericiden Sera eröffnet haben.

Belfanti und Carbone hatten schon gezeigt, dass das Blutserum eines Thieres der Species A, welches mit den Erythrocyten der Species B subcutan behandelt war, eine hohe Giftigkeit für die Species B erlangt. Bordet wies dann nach, dass diese Giftigkeit auf der Bildung von specifischen Haemolysinen beruht. Ehrlich jedoch erst hat den Mechanismus der Haemolyse mit Morgenroth zusammen aufgehellt. Nach Ueberwindung grosser experimenteller Schwierigkeiten wurde der Nachweis erbracht, dass die Haemolysine aus zwei Componenten bestehen, dem specifischen, während des Immunisirungsprocesses gebildeten thermostabilen Immunkörper und dem in normalem Serum bereits vorhandenen, leicht zerstörbaren Complement. Diese beiden Körper ergänzen sich in ihrer Wirkung, und zwar absorbiren die Erythrocyten quantitativ die Immunsubstanz, während sie das Complement nicht an sich reissen. Daraus war der Schluss zu ziehen, dass für ein bestimmtes Haemolysin das rothe Blutkörperchen die correspondirende haptophore Gruppe besitzt, welche sich mit der haptophoren Gruppe des Immunkörpers vereinigt. Erst durch die vorhergehende Fixation des Immunkörpers wird das rothe Blutkörperchen befähigt, das Complement zu verankern, und wird jetzt aufgelöst. Es muss also der Immunkörper zwei verschiedene Gruppen besitzen, von denen die eine Verwandtschaft zu einer Gruppe der rothen Blutkörperchen besitzt, während die zweite Gruppe das Complement verankert. Es stellt also der Immunkörper sozusagen ein Zwischenglied dar, welches das Complement an die rothen Blutkörperchen fesselt und sie so unter den Einfluss der zymotoxischen Complementgruppe stellt. Dieser Immunkörper, der während der Immunisirung oder durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit im Blute erscheint, ist der Amboceptor. Diese Amboceptoren können sich aber nicht im Blute selbst bilden, sondern müssen von Gewebszellen abstammen. Wir müssen also in den Zellen Seitenketten annehmen, die eine gewisse Selbständigkeit besitzen und mit zwei haptophoren Gruppen versehen sind. Erzwingt man durch Immunisirung die übermässige Neubildung und Abstossung dieser Receptoren, so wird die ganze Kette mit ihren beiden functionirenden Gruppen abgestossen und stellt so den Amboceptor dar. Auf Grund dieser Theorie kommen wir daher zu einer einheitlichen Auffassung der Immunitätsprocesse, die Haemolysine sind Analoga des einfachen Toxins und unterscheiden sich nur dadurch von einem solchen, dass sie aus zwei einzelnen Theilstücken zusammengesetzt sind, von denen das eine (der Immunkörper) die haptophore, das andere (Complement) die toxophore Gruppe trägt.

Diese an den hämolytischen Serumarten gewonnenen Anschauungen sind berufen, für die grosse Gruppe der baktericiden Sera von einschneidender Bedeutung zu werden. Denn es hat sich bereits gezeigt, dass ebenso

wie bei der Auflösung der rothen Blutzellen analoge Körper bei der Auflösung der lebenden Bakterien in unserem Körper functioniren. Es wird daher die nächste Aufgabe der Immunitätsforschung sein, bei der specifischen Behandlung aller derjenigen Infectionskrankheiten, bei denen baktericide Antikörper in Betracht kommen, vom Fundamente der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie aus weiterzubauen, ihre Consequenzen von der Haemolyse auf die verschiedensten bakteriolytischen Processe zu ziehen mit dem Ziel vor Augen, dass wir in der specifischen Heilungsmöglichkeit dieser grossen Gruppe von Infectionskrankheiten dereinst ebenso weit kommen, wie bei den bakteriellen Intoxicationen mit Hilfe der antitoxischen Heilsera.

Was hierbei sich für die Pneumocokkeninfection erweisen lässt, insbesondere für das Ulcus serpens, wird aus den folgenden Untersuchungen hervorgehen.

Doch zuvor müssen wir noch einen kurzen Rückblick auf die Geschichte der Lehre von der Pneumocokkenimmunität werfen, weil sich daraus erst die Fragen ergeben, die vom Gesichtspunkt der Ehrlich'schen Theorie aus noch zu beantworten bleiben.

Kritischer Rückblick auf die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Pneumocokkenimmunität.

Auffindung des Phänomens der Immunität.

Bereits kurze Zeit später, nachdem man die Pneumocokken kennen und züchten gelernt hatte, wurden die Autoren bei ihren Experimenten darauf aufmerksam, dass Thiere, welche eine Infection mit Pneumocokken überstanden hatten, gelegentlich gegen eine zweite Infection refractär wurden. So hatte bereits im Jahre 1886 A. Fränkel (25), dem wir den ersten Nachweis verdanken, dass der Diplococcus lanceolatus als der Erreger der croupösen Pneumonie anzusehen ist, die Beobachtung gemacht, dass Kaninchen, welche eine schwache Dosis einer Cultur überstanden hatten, gegen eine tödtliche Dosis immun wurden. Die gleiche Erfahrung in demselben Jahre machten Foà und Bordoni-Uffreduzzi (26) und bald mehrten sich die Arbeiten über diesen Gegenstand. Diese Versuche fielen jedoch noch in eine Zeit, wo man die meisten Fortschritte auf dem Gebiet der Immunitätslehre noch in der Ausbildung der Immunisirungsmethoden erwartete.

Frühere Immunisirungsmethoden.

Hier sind nun die verschiedensten Versuche gemacht worden. Foà und Bordoni (26) verwandten zu dem Zweck allmählich virulenter werdende Culturen von Pneumocokken. Netter (29) benutzte Stücke getrockneter Milz von Thieren, die einer Pneumocokkensepsis erlegen waren, ferner Sputum von Pneumonie-Reconvalescenten und postpneumonisches Pleuraexsudat. Biondi (30) injicirte Kaninchen ein bis zwei Wochen alte Culturen. Foà und Bonome (37) versuchten Kaninchen mit löslichen Producten aus Culturen zu immunisiren. Von grösster Bedeutung schien die Frage der Pneumocokkenimmunität jedoch erst zu werden, als die Gebrüder Klemperer (45) im Anschluss an die Behring'sche Entdeckung den Ver-

such machten, die croupöse Pneumonie des Menschen der Serumtherapie zugänglich zu machen. Sie waren bestrebt, mit den verschiedensten Methoden zum Ziele zu kommen. Sie behandelten Kaninchen mit Speichel von Pneumonikern, mit eitrigem Exsudat einer Pleuritis, mit erhitztem Sputum, mit Glycerinextracten aus Agarculturen, die auf 62° erhitzt waren, und mit erhitzten Bouillonculturen. Eine stärkere Immunität erzielten Emmerich und Fowitzky (54) durch intravenöse Injection von hochgradig verdünnten, dann allmählich steigenden Mengen von vollvirulenten Culturen bei Kaninchen. Man war ferner bestrebt, die immunisirende Substanz aus den Pneumocokkenculturen darzustellen. Die Gebrüder Klemperer gewannen durch Alkoholfällung eine Substanz, welche die Immunität erzwingen sollte. Foà und Carbone (48) benutzten einen globulinähnlichen Stoff aus Culturen als Impfmaterial. Vassale e Montano (52) fanden, dass Thiere mit dem wässerigen Glycerinextract aus einer im Stadium der Hepatisation befindlichen Lunge widerstandsfähig gemacht werden konnten. Die analogen Versuche von Foà (77) ergaben indessen kein Resultat. Mosny (69) macerirte die Organe von Thieren, die durch Pneumocokkeninfection getödtet waren, und benutzte die Filtrate als Injectionsmittel. Foà, Kruse und Pansini (67) versuchten Glycerinextracte aus den Bakterienleibern bezw. aus dem Blute der eingegangenen Kaninchen. Belfanti erzielte Immunität mit Filtraten aus macerirtem Auswurf.

Doch je mehr Immunisirungsmethoden zur Anwendung kamen, um so ungleichmässiger wurden die Resultate, um so grössere Widersprüche ergaben sich unter den einzelnen Experimentatoren. Während eine Methode von der einen Seite als die beste empfohlen wurde, erzielten andere mit der gleichen Misserfolg über Misserfolg. Dies gab wieder zu mancherlei Controversen Veranlassung und bildete den Anstoss, nach immer weiteren Immunisirungsmethoden zu suchen. So verwandte Arckharow (71) zuerst abgestorbene, dann frischere Culturen, zuletzt virulentes Blut. Isaeff (75) sterilisirte virulentes Blut durch Erhitzen und Chloroform, um es dann intravenös und intraperitoneal zu verabreichen. Bunzl-Federn (83) stellte aus Culturen eine Pneumocokkenalbumose dar, mit der aber ebenso viele ungünstige wie positive Resultate erzielt wurden. Silvestrini und Baduel (85) studirten die Wirkung von Glycerinextracten aus Organen, und Levy und Steinmetz (113) verglichen noch einmal die verschiedensten Methoden auf ihre Brauchbarkeit. Sie benutzten Bouillonculturen mit Carbolzusatz ohne Erfolg. Ebenso erfolglos war die Anwendung von filtrirtem Peritonealexsudat eines an Pneumocokkeninfection eingegangenen Hundes. Es ergaben sich in den Versuchen mancherlei Widersprüche mit den Resultaten von Klemperer, Bonome, Kruse und Brusini, Mosny etc. Bei der Verwendung von Extracten aus Milzen und Blut überstanden einzelne Thiere wohl die erste Infection, gingen aber bei den nächsten um so schneller ein. Menues (123) injicirte zunächst auf 60° erhitzte Cultur, später, wenn kein Fieber und keine Gewichtsabnahme mehr vorhanden war, lebende Culturen und erzielte so in Wochen bis Monaten wieder deutliche Immunität.

Wenn man diese Immunisirungsbestrebungen überblickt, so ergiebt sich, dass hier noch mancherlei Fragen der Lösung harren. Das eine Facit lässt sich bisher bereits ziehen, dass es offenbar auf die verschiedenste Art gelingt,

Immunität von Thieren gegen die Pneumocokken zu erzielen. Für eine Bewerthung der einzelnen Methoden fehlt aber bisher eine exacte Werthbemessung des Grades der jeweils erzielten Immunität. Denn es ist klar, dass wo ein Massstab fehlt, die einen schon einen hohen Grad von Immunität vor sich zu haben glauben, wo andere erst vom Beginn derselben sprechen. Den ersten Versuch, einen genauer bestimmten Grenzpunkt zu fixiren, hat Emmerich gethan, indem er Thiere, die 4 ccm virulenter Cultur intravenös nicht ertrugen, als nicht vollkommen immunisirt betrachtete. Nach seiner Methode bezeichnete er Kaninchen erst dann als complet immunisirt, welche intraperitoneal 25—30 ccm vollvirulenter Cultur gut ertrugen. Naturgemäss war hierbei für eine Verständigung wieder die Frage von Bedeutung, welche Cultur als vollvirulent bezeichnet werden soll. Und auch diese ist, wie wir noch sehen werden, keineswegs einwandsfrei beantwortet worden.

Bisherige Anschauungen über das Wesen der Pneumocokkenimmunität.

Die Widersprüche unter den einzelnen Autoren, welche sich bezüglich des Ergebnisses der Immunisirungsmethoden ergeben hatten, waren nun von vorn herein noch dadurch vermehrt, dass sich in der Auffassung des Immunitätsbegriffes bei der Pneumocokkeninfection ein folgenschwerer Irrthum eingeschlichen hatte. Die Gebrüder Klemperer glaubten gefunden zu haben, dass im Laufe der Immunitätsentwicklung im Blute der Thiere ganz analog wie bei der Behring'schen Diphtherie- und Tetanusimmunität ein specifisches Antitoxin erschiene, welches das pneumonische Gift (Pneumotoxin) neutralisire und unschädlich mache. Von diesen Vorstellungen ausgehend hielten sie die croupöse Pneumonie des Menschen einer Antitoxinimmunität für zugänglich. Läge die Sache so einfach nach dem Schema, die ärztliche Erfahrung hätte sich dann schon längst für eine solche entschieden. Die Thatsache, dass bisher noch kein antitoxisches Heilserum für die menschliche Pneumonie existirt, ist der beste Beweis, dass die Angaben Klemperer's nicht einwandsfrei waren. Aber auch schon damals gab es Fingerzeige, welche das Wesen der Pneumocokkenimmunität nicht als Antitoxinimmunität erscheinen liessen. Bakteriologischerseits war bekannt, dass der Pneumococcus nicht im Mindesten ein Gift secernirt, das den Vergleich mit dem Diphtheriegift aushält. Und es dauerte dann auch nicht lange, bis die Vorgänge im immunen Körper bei der Pneumocokkeninfection anders erklärt wurden. Schon Bonome (53) sah in der Immunisirung eine Erhöhung der bakterientödtenden Kraft des Blutes, unter deren Wirkung die Infectionserreger im immunen Körper abgetödtet würden. Kruse und Pansini (67) fanden dann, dass der Pneumococcus im Serum immuner Kaninchen nur ein beschränktes Wachsthum entwickelt, und Isaeff (75) benutzte als Toxin das filtrirte Blut von eingegangenen Thieren, mischte dasselbe mit dem Blutserum immuner Thiere und fand nach Injectionen solcher Gemische keinen Unterschied in der Reaction der verschiedenen Kaninchen. Er schloss daraus, dass es sich bei der erworbenen Widerstandsfähigkeit gegen Pneumocokken um keine Antitoxinimmunität handeln könne. Andere Autoren wieder, z. B. Foà (77) nahmen an, dass die Ur-

sache der Immunität nicht in dem Vorhandensein einer irgend wie bakterienschädigenden Substanz im Blutserum zu suchen sei, sondern in der gesteigerten Widerstandsfähigkeit der Gewebe. Foà muss aber selbst zugeben, dass dies keine befriedigende Erklärung sei.

Je mehr man nun im Laufe der Jahre die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes kennen lernte, kam man auch in dem Verständniss des Immunisirungsprocesses weiter. Emmerich (82) vor Allem hat es nachdrücklich ausgesprochen, dass analog wie bei Rothlaufimmunisirung die Heilung auch bei der Pneumocokkeninfection auf der Vernichtung der Infectionserreger durch die Wirkung einer im Blute vorhandenen antibakteriellen Substanz beruhen müsse.

Ueber die Art und Weise jedoch, wie die Vernichtung der Pneumocokken zu Stande kommen sollte, machte man sich wieder die verschiedensten hypothetischen Vorstellungen. Emmerich (82) nahm an, dass die im Blute gelöste antibakterielle Substanz eine Verbindung eines Globulins mit einem von den Bakterien ausgeschiedenen oder in deren Leibessubstanz enthaltenen Bakteriengifte, also eine Verbindung zweier Eiweisskörper darstelle, die er Immuntoxinprotein nannte. Diese Verbindung könne nur schwer in die Körperzellen eindringen, sei deshalb für den Organismus nicht giftig. In die Bakterienzelle dagegen könne sie schnell eindringen, werde darin in Toxin und Immunprotein gespalten, welche beide in statu nascendi giftig auf die Bakterienzelle wirkten und so deren Tod herbeiführen sollten. Andere Autoren nahmen dagegen zur Erklärung ihre Zuflucht zur Metschnikoff-schen Phagocytentheorie, indem sie theils den Phagocyten direct die Beschützerrolle gegen die Pneumocokken vindicirten, oder indem sie, wie Mennes (123), mehr indirect annahmen, dass die Immunität der Thiere gegen die Krankheitserreger einer Modification des Serums entspringt, durch welche erst indirect eine kräftige Phagocytose ausgelöst werde. Mennes schloss dies aus Beobachtungen, nach denen die weissen Blutkörperchen im normalen Serum die Pneumocokken unberührt liessen, dagegen im Serum vorbehandelter Kaninchen dieselben aufsaugten. Pane (121) dagegen erkennt zwar die Immunität gegen die Pneumocokken ebenfalls als einen baktericiden Vorgang an, nimmt aber an, dass es sich hier nicht um eine directe Wirkung gegen die Pneumocokken handelt, sondern dass die Einführung von Serum eines immunisirten Thieres in dem injicirten Thiere erst einen Zustand activer Immunität herbeiführt, dass vielleicht die Leukocyten Stoffe ausscheiden, welche den Organismus gegen die Pneumocokken schützen können.

Die bisherigen serumtherapeutischen Erfolge bei der Pneumocokkeninfection der Thiere.

Sehen wir jedoch von den Theorien zunächst ab und betrachten kurz die experimentellen Befunde, welche die Autoren bisher mit dem Blutserum immunisirter Thiere erzielt haben.

Die ersten Versuche einer Serumtherapie gegen die Pneumocokkeninfection stammen von Emmerich (54) und Foà und Carbone (48). Emmerich fand, dass weisse Mäuse, welche 2 ccm Serum von immunen Kaninchen erhalten hatten, 0,3 ccm unverdünnter Bouilloncultur reactionslos

vertrugen. Foà und Carbone injicirten Mäusen einige Tropfen Blutserum, welches ebenfalls von immunisirten Kaninchen stammte, die Mäuse überstanden die Infection, gleichviel, ob dieselben die Cultur 24 Stunden nach der Serumdosis oder gleichzeitig mit ihr erhalten hatten. Später berichten Emmerich und Fowitzky (54), dass es ihnen ebenfalls gelang, Mäuse am Leben zu erhalten, wenn die Serumverabreichung fünf Stunden nach der Infection erfolgte, also eine Heilung einer beginnenden Infection zu erzielen. Ebenso gelang es den Gebrüdern Klemperer, Kaninchen mit Hilfe intravenöser Seruminjection zu heilen, selbst 24 Stunden nach Beginn der Infection, zu einer Zeit, in der bereits Pneumocokken im Blute des Thieres nachweisbar waren. Dagegen hatten Bonome (53) und Mosny (65) nur negative Resultate, ihr Serum übte keinerlei Wirkung aus, der Tod der Versuchsthiere konnte nicht einmal verzögert werden. Ebenso vermochte Janson (68) inficirte Thiere nicht zu heilen. Etwas besser waren die Resultate von Arckharow. Er fand, dass das Serum die Infection heilte, wenn es unmittelbar nach der Cultur unter die Haut eingeführt wurde. Dasselbe leistete die intravenöse Einführung des Serums. War dagegen nach Ausbruch der Infection schon ein Tag vergangen, dann konnte das Serum der Kaninchen den Tod der Thiere nicht mehr aufhalten. Auch schwankte der Werth des Serums, je nachdem es an derselben Stelle, wie das Virus, oder an einer anderen verabreicht wurde. Im letzteren Falle hatte es keinerlei Einfluss auf den Ausgang der Infection. Weit besser dagegen wurden die Resultate, als man dazu überging, grössere Thiere zu immunisiren. So gewann Mennes (123) von Ziegen ein Serum, von dem 2 ccm genügten, um Kaninchen gegen das Hunderttausendfache der tödtlichen Dosis zu schützen, und ebenso vermochte das Serum von einem Pferde Kaninchen vier Stunden nach der Infection von einer ebenso schweren Infection zu heilen. Und Pane's (121) Versuche ergaben ein so günstiges Resultat, dass er das Serum für die Behandlung der menschlichen Pneumonie empfehlen und eine Serumdarstellung im Grossen für Italien ins Werk setzen konnte. Am stärksten erwies sich das Serum, welches von Eseln gewonnen wurde; 0,75 ccm genügten, um bei intravenöser Einverleibung Kaninchen noch von einer zwanzigfach tödtlichen Dosis zu retten. Grössere Dosen, wie 3,0 ccm, retteten die Thiere gegen eine 20000fache Dosis letalis.

Experimenteller Theil.

A. Bakteriologischer Abschnitt.

I. Standardcultur, ihre Virulenzbestimmung und -Erhaltung.

Die wichtigste Vorbedingung für experimentelles Arbeiten über Immunität gegen Bakterien, insbesondere bei der Beschäftigung mit dem Fränkel-Weichselbaum Pneumocokken, ist eine genaue Kenntniss der angewandten Cultur. Den meisten Untersuchungen über Pneumocokkenimmunität gegenüber kann der Einwand erhoben werden, dass die Untersucher theils für vergleichende Bestimmungen zum Minde-

sten nicht für eine hinreichende Controle des absoluten Wirkungswerthes der Cultur und ihrer Virulenzerhaltung in der nöthigen Weise gesorgt, theils für einen Virulenzgrad der Pneumocokken verschiedene Werthe benutzt haben.

Während z. B. die einen Autoren, wie Levy und Steinmetz, eine Cultur sehr virulent nennen, von der 0,15 – 0,2 ccm einer 24-stündigen Bouilloncultur ein Kaninchen in 24 Stunden tödtete, und ebenso Klemperer und Arckharow 0,1—0,05 gebrauchten, um Kaninchen in ein bis zwei Tagen zu tödten, erwies sich die Cultur von Emmerich derartig virulent, dass 0,1 von einer Verdünnung 1:10000 intravenös ein Kaninchen in zwei Tagen tödtete. Und von Pane's Cultur genügt der 20. Theil von $^{1}/_{100000}$ ccm einer Bouilloncultur für diesen Zweck, und Mennes (123) arbeitete mit einem Pneumococcus, dessen Virulenz so gesteigert war, dass $^{1}/_{10000000}$ ccm Blut eines an Pneumocokkensepsis eingegangenen Kaninchens schon genügte, um ein normales Kaninchen noch in 24 bis 36 Stunden zu tödten.

Bei solchen Differenzen ist es unmöglich, vergleichbare Resultate zu bekommen, zumal wenn ein Massstab fehlt, an dem der absolute Wirkungswerth der Cultur jeder Zeit gemessen werden kann.

Denn es ist in der bakteriologischen Literatur hinreichend bekannt, dass der Virulenzgrad der Pneumocokken auch bei der Anwendung der grössten Cautelen jeder Zeit in unerwartet störender Weise schwanken kann.

Es soll auf die Ursachen dieser Lebenserscheinungen der Pneumocokken, über die eine umfangreiche Literatur existirt, nicht eingegangen werden. Ich möchte nur an einem Beispiel erläutern, wie sehr die Virulenz bei serumtherapeutischen Versuchen berücksichtigt werden muss. Diese Ueberlegung giebt uns zugleich einen Fingerzeig, auf welche Weise diesem Factor Rechnung getragen werden kann. Angenommen 0,2 ccm einer Cultur, die viele Tausende lebender Keime enthält, wird als einfach tödtliche Dosis bezeichnet, weil erst diese Menge das Versuchsthier spätestens im Verlauf von vier Tagen tödtet. Wenn diese Mengen mit Hilfe einer bestimmten Serumdosis im Thierkörper vernichtet werden sollen, so ist es verständlich, dass für eine Auflösung einer solchen Unzahl von Bakterienzellen im Organismus nicht dieselben Mengen specifischen Serums in Betracht kommen können, als wenn die einfach tödtliche Dosis von einem oder nur wenigen Pneumocokken repräsentirt wird. Dazu kommt, dass die Vermehrung der Bakterien im Thierkörper, wenn dieselbe von vielen Tausenden ausgehen kann, eine ganz andere

sein wird, als wenn der Organismus nur wenigen Krankheitskeimen entgegengestellt wird, auch dann noch, wenn die geringe Anzahl der Infectionskeime durch eine höhere Virulenz und damit eine gesteigerte Wachsthumsenergie aufgewogen wird. Aus alledem folgt meines Erachtens, dass es bei allen Arbeiten über die biologischen Immunitätsprocesse, bei denen lebende Bakterien in Betracht kommen, unser Bestreben sein muss, mit einer möglichst kleinen Minimaldosis, d. h. mit möglichst virulentem Material zu arbeiten. Es entsteht daher zunächst die Frage: Was für eine Cultur sollen wir zu unserer Standardcultur wählen, mit der die Untersuchungen auszuführen sind, und welche Dosis sollen wir als einfach tödtliche Minimaldosis bezeichnen? Würden wir es mit einem Bakteriengift zu thun haben, so wäre diese Frage leicht zu beantworten, ich kann dabei auf meine Giftwerthbestimmung des Jequiritytoxines verweisen. Hier handelt es sich aber um die Dosirung lebender Keime, und eine solche kann nie die Genauigkeit erreichen, wie wir sie bei Bakteriengiften erzielen. Immerhin muss es unser Bestreben sein, auch hierbei innerhalb möglichst kleiner Fehlergrenzen zu arbeiten. Und es lassen sich auch einzelne Bakterienmassen in befriedigender Weise so genau dosiren, dass man zuverlässige Immunitätsberechnungen damit ausführen kann, wie z. B. bei der Titrirung der Typhus- und Choleraimmunität, wo R. Pfeifer auf Grund zahlreicher Versuche zeigen konnte, dass der Inhalt einer 2 mg-Oese einer frischen Agarcultur als zuverlässiger Massstab verwendet werden kann. Dies trifft aber, wie ich mich vielfach überzeugt habe, für den Pneumococcus nicht zu, denn auf keinem einzigen unserer festen Nährböden wächst derselbe so üppig, wie der Typhusbacillus oder Choleravibrio, dass man immer dieselbe Menge davon mit einer abgewogenen Oese entnehmen könnte. Wir sind daher für den Pneumococcus auf die Verwendung flüssiger Nährböden angewiesen. Es waren daher zunächst vergleichende Untersuchungen darüber anzustellen, in welchem flüssigen Nährboden man das gleichmässigste Wachsthum des Pneumococcus erzielen kann. Dies trifft, wie ich gefunden habe, für schwach alkalische Bouillon zu, welche gleichzeitig gelöstes Bluteiweiss und Glycerin enthält. Man kann dazu die verschiedensten Serumarten benutzen, wie Rinderserum, Kalbsserum etc., noch besser Hammelserum. Am zweckmässigsten und bequemsten verfährt man aber, wenn man frisches Kaninchenserum mit zwei Theilen Glycerin versetzt und aufbewahrt. Diese Mischung hält sich unbegrenzt steril und ist sofort verwendbar.

Die gewöhnliche Rindfleischbouillon wird zunächst mit Hilfe von

Normal-Natronlauge genau neutralisirt, bei deutlicher Rothfärbung unter Phenolphthaleinzusatz wird die Alkalisirung unterbrochen. Nun prüft man, ob der Pneumococcus in dieser Bouillon überhaupt gut wächst, ob die verwendete Fleischsorte also geeignet war. Ist dies der Fall, so hat man nichts weiter nöthig, als der jedesmal zu inficirenden Bouillonmenge ein bestimmtes Quantum des Serum-Glyceringemisches zuzusetzen. Ich habe ein für alle Mal in die üblichen 10 ccm eines Bouillonröhrchens 0,2 ccm von dem Gemisch eingeträufelt. In einer derartigen Bouillon — die Untersuchungen gelten immer für Hammelserum-Glycerinbouillon — wächst der Pneumococcus zuverlässig ausserordentlich üppig. Die Bouillon trübt sich gleichmässig und so intensiv, dass das Wachsthum meist nach 18—20 Stunden sein Maximum erreicht, was von der einfachen Bouillon bekanntlich keineswegs mit Sicherheit zu sagen ist. Genau nach 24stündigem Wachsthum habe ich dann die Cultur jedes Mal zu den Versuchen verwendet.

Meine Cultur habe ich aus einem frischen pneumonischen Sputum isolirt und die tödtliche Dosis für Mäuse bestimmt, wie folgender Versuch zeigen möge:

Thierart	Dosis der 24stünd. Bouilloncultur subcutan	Krankheitsverlauf	Ergebniss der bakteriologischen Section
1. Maus (weiss)	0,1 ccm	† nach 20 Std.	Pneumocokkensepsis, Pneumococcus in allen Organen und im Blut.
2. „	0,01	† „ 20 „	„
3. „	0,001	† „ 22 „	„
4. „	0,0001	† „ 24 „	„
5. „	0,00001	† „ 33 „	„
6. „	0,000001	† „ 44 „	„

Aus diesem Versuche folgt, dass meine Cultur in der ersten Zeit nach ihrer Isolirung eine weisse Maus noch in einer Verdünnung von 1:100000 zu tödten im Stande war. Es sei bemerkt, dass bei der subcutanen Infection die tödtliche Dosis stets in 0,25 ccm physiologischer Kochsalzlösung verabreicht wurde. Mit genau gleichen Pipetten wurden stets folgende Verdünnungen hergestellt:

Nr. I. 4,0 ccm 24stündige Cultur + 6,0 NaCl (physiol.),
„ II. 1,0 „ Nr. I + 9,0 NaCl,
„ III. 1,0 „ „ II + 9,0 NaCl,
„ IV. 1,0 „ „ III + 9,0 NaCl etc.

Gleichwohl halte ich die Verwendung der äussersten Grenze bei einer Dosirung lebender Bakterien, besonders zum Zwecke von Immunitätsbestimmungen, für unstatthaft. Denn wir mögen in unseren Versuchsreihen noch so viel Controlthiere einschalten, bei einer so starken Verdünnung von 1:100000, ja 1: mehreren Millionen, wie sie von anderen Autoren angewendet wurden, haben wir nie die Gewissheit, ob unter den geimpften Thieren sich nicht das eine oder andere findet, das mit der Injection gar keine Bakterien bekommen hat. Bei Immunitätsbestimmungen darf aber nicht der leiseste Zweifel an der Wirksamkeit der gegebenen Dosis aufkommen. Wenn daher einerseits bei Berechnung einer Bakterienimmunität eine möglichst kleine tödtliche Minimaldosis erforderlich ist, darf dieselbe andererseits nicht zu klein sein. Aus diesem Grunde habe ich als tödtliche Minimaldosis für meine Cultur, auf die sich alle Bestimmungen in dieser Arbeit beziehen, ein für alle Mal $^1/_{10}$ mg einer 24stündigen Serum-Glycerin-Bouilloncultur festgesetzt. Ich konnte dies um so mehr, als im Laufe der Zeit in Folge der Adaptation der Cultur an den Mäusekörper sich die Virulenz derselben so einstellte, dass der Tod der Thiere regelmässig am zweiten oder spätestens einmal zu Beginn des dritten Tages erfolgte, also gerade eine sehr geeignete Dosis letalis ergab, wenn wir nach den Anschauungen in der Immunitätslehre hierunter eine solche verstehen, die das Versuchsthier spätestens nach vier Tagen tödtet.

Nachdem so durch zahlreiche Versuche die Gewissheit von der Wirkung unserer Dosis letalis erlangt war, fragte es sich jetzt: Wie kann dieser Wirkungsgrad erhalten werden und auf welche Weise wird also die Cultur eine wahre Standardcultur, auf die man sich in jedem Augenblick verlassen kann?

Eine solche Virulenzerhaltung macht bei kaum einem anderen Mikroorganismus solche Schwierigkeit, wie gerade beim Pneumococcus. In der bakteriologischen Literatur sind die verschiedensten Methoden und Nährböden angegeben, um den Pneumococcus möglichst lange virulent zu erhalten. Ich habe mich überzeugt, dass für das Arbeiten über Pneumocokkenimmunität die Züchtung auf keinem einzigen festen Nährboden verwendet werden darf. Hier bleibt nichts Anderes übrig, als die dauernde ununterbrochene Passage durch den Thierkörper. Und auch dann sind noch verschiedene Momente zu beachten. Es ist bekannt, dass bei der wiederholten Passage durch den Thierkörper einzelne Bakterienarten sich derartig für eine Thierart „adaptiren", dass sie für dieselbe zwar vollkommen virulent

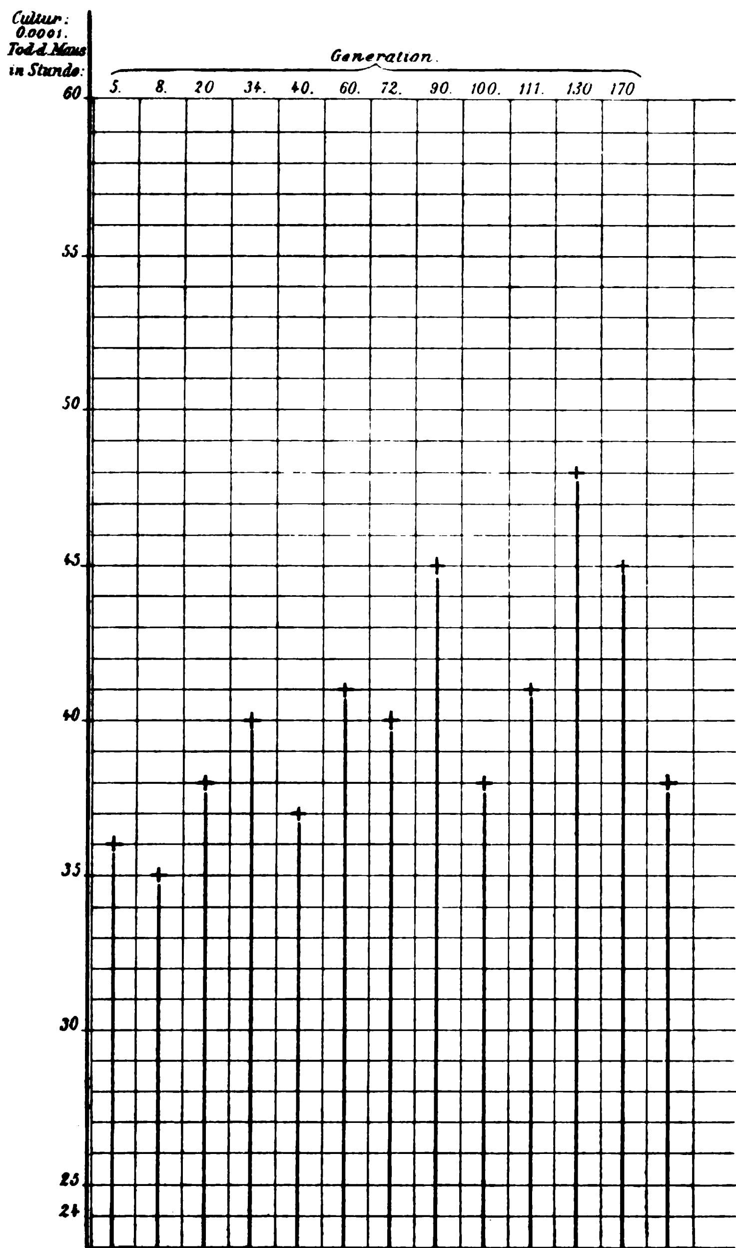
bleiben, zugleich aber für eine zweite, sonst empfängliche Thierart, der sie anfangs genau so gefährlich werden, wie der Species A, an Virulenz erheblich abnehmen. Will man daher gleichzeitig mit verschiedenen Thierarten arbeiten, so muss man häufig Passagenwechsel eintreten lassen.

Da die folgenden Untersuchungen vorwiegend an Kaninchen und Mäusen angestellt wurden, so sei kurz das Verfahren geschildert, welches ich der Virulenzerhaltung meiner Standardcultur zu Grunde gelegt habe.

Das nach aseptischer Section gewonnene Herzblut des an Pneumocokkensepsis eingegangenen Kaninchens wird mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, in kleinen sterilen Glasröhren eingeschmolzen und kühl im Dunkeln aufbewahrt. Dies ist eine der bequemsten Methoden, um den Pneumococcus zuverlässig wochenlang virulent zu erhalten. Gleichwohl empfiehlt es sich, alle acht Tage ein Kaninchen zu inficiren. Man kann so jeder Zeit für Kaninchen virulente Pneumocokken bei der Hand haben. Sollen an Kaninchen Untersuchungen ausgeführt werden, so muss die Passage noch öfter erneuert werden. Da aber die Bestimmungen der Immunität hauptsächlich an Mäusen geschehen sollten, so musste bei dieser Thierart die Virulenz noch genauer an der tödtlichen Minimaldosis controlirt werden. Sobald eine Maus eingegangen war, wurde ein Röhrchen unserer Bouillon stets mittels ein und derselben 2 mg-Oese mit Herzblut geimpft und genau 24 Stunden später von dieser Cultur 0,0001 ccm der nächsten Maus subcutan injicirt. Dass dafür zu sorgen ist, die Section des Thieres zu einer Zeit unmittelbar nach dem Tode zu machen, wo noch keine Fäulniss eingetreten, ist selbstverständlich. Die Reinheit der Cultur wurde stets mikroskopisch und durch den gleichzeitigen Ausstrich auf Löffler'schem Serum controlirt. An der Zahl der Stunden bis zum Tode des Thieres, die regelmässig registrirt wurde, lässt sich die Virulenz und Gleichmässigkeit der Dosis letalis beaufsichtigen. Dies Verfahren erfordert zwar grosse Thieropfer, garantirt aber eine Constante, die in dieser wichtigen Frage unerlässlich ist. Die folgende Tabelle giebt einen Auszug über die Resultate der Virulenzerhaltung unserer Standardcultur:

Aus der Tabelle ergiebt sich, wie regelmässig der Tod der Thiere nach Anwendung unserer Minimaldosis eingetreten ist.

Erst auf diese Weise war die nothwendige Exactheit in den folgenden Untersuchungen zu erzielen und die Schwierigkeit für eine allgemeine Verständigung zu beseitigen. Denn die Kenntniss des Wirkungs-



werthes einer Cultur ist nicht blos für die eigenen Untersuchungen von fundamentaler Wichtigkeit, sondern auch für die allgemeinere Verständigung über verschiedene Fragen in der Serumforschung.

Ausser der ständigen Thierpassage haben wir nun noch ein Mittel, um die eigenen und fremden Culturen auf ihre Virulenz zu prüfen. Das ist die Beobachtung derselben im Thierkörper gegenüber einem genau bekannten, nach Ehrlich's Verfahren im Vacuum aufbewahrten Trockenserum. Mit Hilfe eines solchen Standardserums lässt sich, wie Marx in seiner Arbeit über die Werthbestimmung des Schweinerothlaufserums ausführlich schildert, der Wirkungswerth der eigenen und fremden Culturen ermitteln und sicherstellen. Wer die Pneumocokken kennt und sich mit der Frage der Bakterienimmunität beschäftigt, weiss, wie nothwendig alle diese Cautelen sind.

II. Die specifische Bekämpfung der Pneumocokkeninfection eine Bakterienimmunität.

Die Infection unserer gewöhnlichen Versuchsthiere mit hochvirulenten Pneumocokken, wie sie in meiner Cultur gegeben sind, verläuft bekanntlich als Septicämie. Die Krankheitserreger verbreiten sich von ihrer Eintrittsstelle aus über das ganze Blutgefässsystem und vermehren sich gleichmässig in demselben. Bei der gewöhnlichen subcutanen oder intraperitonealen Infection werden die durch Resorption mittels der Lymphgefässe ins Blut eindringenden Bakterien zunächst schon in recht kurzer Zeit aus der Circulation entfernt und zwar geschieht dies durch die als Filter wirkenden Capillaren der grossen drüsigen Organe. Erst wenn die Infectionserreger im Stande sind sich hier zu vermehren, so dass sie das Capillargefässsystem durchwachsen, erfolgt die allgemeine Ueberschwemmung des Körpers und die zunehmende Vermehrung im Gefässsystem. Dieser Höhepunkt der Septicämie tritt bei den Thieren erst wenige Stunden vor dem Tode ein.

Soll bei einem derartig ausgesprochenen infectiösen Charakter dieser Mikroorganismen ein Thier in specifischer Weise gegen einen solchen Krankheitsverlauf geschützt sein, so ist es klar, dass in einem solchem Organismus durch das eingeführte Serum Bedingungen geschaffen werden müssen, welche diese continuirliche Vermehrung der Bakterien zu hemmen und den Untergang der in den Körper eindringenden Pneumocokken herbeizuführen im Stande sind. Schon Behring und Nissen haben darauf hingewiesen, dass bei manchen Immunisirungen das Blutserum specifisch baktericide Wirkungen erhält. Und dass bei dieser septicämischen Pneumocokkeninfection ein durch Serum erworbener Schutz der Hauptsache nach nicht durch Antitoxine, an welche die Gebrüder Klemperer früher dachten, ge-

geben sein würde, geht schon aus der Thatsache hervor, dass der Pneumococcus nicht im Entferntesten derartige toxische Secretionsproducte wie der Diphtheriebacillus aufzuweisen hat. Wo aber keine Toxine, da auch keine Antitoxine. In der That konnte bisher beim Menschen im Verlauf der Pneumomie ein Auftauchen von Antitoxinen wie bei Diphtherie im Blute nicht constatirt werden. Sondern die schädliche Wirkung der Pneumocokken im Organismus beruht in erster Linie auf der Vermehrung dieser für den Körper keineswegs indifferenten Keimen, wobei, wie wir aus den Untersuchungen von Buchner wissen, aus den Bakterien giftige und fiebererregende Stoffe frei werden, welche jedoch mit Toxinen, die zur Production von Antitoxinen fähig sind, nicht zu verwechseln sind. Es liegen vielmehr die Verhältnisse bei der Infection und Heilung der Pneumocokkenerkrankung ganz analog wie bei der Pest. Bei der Spontanheilung der Pest sowohl wie bei der künstlichen Immunisirung erscheinen in dem betreffenden Organismus keine Antitoxine, sondern baktericide Antikörper, wie sie auch bei Typhusreconvalescenten nachgewiesen sind. Dass auch diese Antikörper ihren Zweck, zu schützen und zu heilen, erfüllen, geht aus der jetzt genügend bekannten Thatsache hervor, dass man mit solchen baktericiden Seris normale Thiere gegen die betreffende Infection immunisiren kann.

Es ist meine Aufgabe, dies zunächst durch einen Versuch für die Pneumocokkeninfection zu demonstriren:

Thierart	Subcutane Infection	Serumtherapie	Verlauf	Controlthier	Verlauf
1. Kaninchen.	0,001 ccm Cultur.	Gleichzeitig 2,0 ccm Pane'sches Serum subcutan.	Lebt, gesund.	Inficirt mit 0,001 Cultur.	† 2. Tag Septicämie.
2. Kaninchen.	0,001 ccm Cultur.	3 Std. später 3,0 ccm Pane'sches Serum subcutan.	Lebt, gesund.	Infic. mit 0,001 ccm Cultur, subcutan 3,0 ccm normales Pferdeserum.	† 2. Tag Septicämie.

Dieser Versuch, welcher in den Beginn dieser Untersuchungen fiel, wurde mit Antipneumocokkenserum angestellt, welches Herr Prof. Pane in Neapel mir gütigst überlassen hatte. Aus demselben ist ersichtlich, dass die mit dem specifischen Serum behandelten Thiere vollkommen gesund blieben, während die Controlthiere, darunter auch das mit normalem Serum behandelte, an der typischen Pneumocokkensepticämie zu Grunde gingen.

Was sind das nun für Vorgänge, die in dem durch das Serum geschützten Organismus zur Vernichtung der Bakterien führen?

Die von R. Pfeifer gemachte Entdeckung der specifisch-bactericiden Antikörper hatte ergeben, dass Choleravibrionen, in die Bauchhöhle eines immunisirten Thieres gebracht, einer ausserordentlich schnellen Auflösung anheimfallen. Die Bakterien quellen dabei etwas auf, zerfallen dann in kleine Krümelchen und schmelzen im Peritoneum des immunisirten Thieres wie Wachs im heissen Wasser, während sie sich im normalen Thier unbegrenzt vermehren. Derselbe Vorgang spielt sich ab, wenn man die Bakterien mit einer Menge specifischen Serums in die Bauchhöhle eines gesunden Thieres injicirt. Kurze Zeit später gelang Pfeifer dann der Nachweis, dass durch einen Aufenthalt im Meerschweinchen-Peritoneum unwirksame Verdünnungen von Immunserum eine derartige Veränderung erfuhren, dass sie auch ausserhalb des Organismus die Vibrionen zur Auflösung brachten. Seit der Zeit hat man der Bakteriolyse im Reagenzglas stets vermehrte Aufmerksamkeit gewidmet. So konnten Metschnikoff und Bordet, Gruber und Durham zeigen, dass man die Auflösung der Bakterien dann beobachten kann, wenn man dem an und für sich unwirksamen Immunserum frisches Peritonealexsudat eines Meerschweinchens zufügt. Und Bordet machte darauf aufmerksam, dass ganz frisches Immunserum ähnliche Kräfte entwickelte. Je mehr man dem Verständniss dieser biologischen Vorgänge näher kam, um so deutlicher zeigte es sich, dass wir hier einem grossen biologischen Grundgesetze gegenüberstehen. Immer, wo er dazu im Stande ist, reagirt der thierische Organismus auf das Eindringen fremdartiger Zellelemente damit, dass er Substanzen entwickelt, denen die Fähigkeit zukommt, diese Zellen aufzulösen und zu vernichten. Ehrlich und Morgenroth jedoch haben diese Erscheinung erst dahin aufgeklärt, dass dabei zwei verschiedene Substanzen an der Wirkung betheiligt sind. Die eine Gruppe dieser Substanzen, die sehr labilen Complemente, finden sich schon im normalen Serum vor, die andere Gruppe wird erst bei der Immunisirung gebildet.

Von diesen Gesichtspunkten der Ehrlich'schen Theorie aus liegen für die Pneumocokken, soweit mir bekannt, noch keine Untersuchungen vor.

Es war daher die Frage zu beantworten: Treten auch bei der specifischen Vernichtung der Pneumocokken mittels der Immunisirung die zwei von Ehrlich unterschiedenen Gruppen, Immunkörper und Complement, in die Erscheinung?

Bekannt war, dass die Pneumocokken im Blutserum immuni-

sirter Thiere gewissen Formveränderungen unterliegen können, die zu Wachsthumshemmungen und zum Untergang derselben führen. Und schon Emmerich hatte es klar ausgesprochen, dass diese Krankheitserreger im immunisirten Thier zu Grunde gehen.

Aber die einzelnen Factoren hierbei waren noch zu studiren.

Ich habe zu diesen Untersuchungen folgende Serumarten benutzen können:

1. Serum von Pane, ohne Zusatz von Carbol.

2. Verschiedene Serumarten von Kaninchen, die ich selbst immunisirt habe.

3. Serum von einem Kalb, das bei Merck in Darmstadt auf meine Veranlassung von Herrn Dr. Landmann immunisirt war.

Zum Nachweis der Pneumocokken in der Cultur wurden sorgfältig hergestellte und auf ihre Brauchbarkeit stets gleichzeitig geprüfte Nährböden benutzt, ein Erforderniss, das gerade bei den empfindlichen Pneumocokken sehr zu beachten ist. Es braucht ferner kaum erwähnt zu werden, dass für alle Reagenzglasversuche strenge Vorsichtsmassregeln zu treffen sind, welche die Sterilität der angewandten frischen Sera gewährleisten. Ich verfüge auf diesem Gebiete über 30 verschiedene Versuchsreihen, von denen ich nur die charakteristischen heraushebe, um vor allzuviel Wiederholungen sicher zu sein.

1. Versuchsreihe:

1 ccm der verschiedenen frischen Immunserumsorten, die $^1/_2$ Stunde auf 60° erwärmt waren, und 1 ccm in ganz frischem Zustand werden gleichzeitig mit derselben Dosis frischer Pneumocokkencultur inficirt und zwar mit 0,0001. Aufenthalt der Röhrchen sechs Stunden im Brutschrank. Darauf Anlegung von Glycerinagarplatten, Culturen auf Löffler'schem Blutserum und in Bouillon. Es wurde jedesmal 0,2 ccm zur Uebertragung benutzt.

Ergebniss: Die Culturen aus dem frischen Serum sind steril, aus dem erwärmten Serum zeigen Wachsthum ebenso wie die Controlen aus normalem Kaninchenserum und der Bouillon. Aus den vielfach erneuerten Versuchen ergab sich, dass der Grad der Abtödtung, sowie der dazu er forderlichen Mengen Immunserums bei den verschiedenen Sorten dieser specifischen Sera wechselten. Immer aber zeigte sich, dass die frischen Immunsera bestimmte Mengen von Pneumocokken abzutödten im Stande waren, während diese Fähigkeit dem erwärmten Immunserum abging.

Schon diese Ergebnisse machten es kaum zweifelhaft, dass bei der Vernichtung der Pneumocokken mit Hilfe des specifischen Serums im Reagenzglase analoge Substanzen eine Rolle spielen, wie bei der übrigen Bakteriolyse.

Es galt diese Substanzen weiter in ihrer Wirkung getrennt zu beobachten.

2. Versuchsreihe:

2 ccm der Immunsera werden mit 0,0001 Cultur inficirt, nachdem das Serum wieder inactivirt war. Aufenthalt der Röhrchen drei Stunden im Brutschrank. Hierauf werden dieselben centrifugirt und dann 1,5 ccm vorsichtig abgesaugt. Der Rest mit den darin enthaltenen Pneumocokken wird zur Hälfte in unsere Bouillon verimpft. Zur anderen Hälfte kommen 0,5 ccm frischen normalen Hammelserums. Ferner Auffüllung zur gleichen Menge mit Bouillon wie bei der ersten Reihe.

Controlröhrchen: 1. Gewöhnliche Bouillon mit 0,0001 Cultur inficirt.

2. Bouillon, die 0,5 ccm frisches Hammelserum enthält, ebenfalls mit 0,0001 Cultur inficirt.

Resultat: In den Röhrchen mit inactivirtem Immunserum üppiges Wachsthum, in denen dagegen, wo noch frisches Hammelserum einwirkte, wurden die Pneumocokken abgetödtet, während dieselbe Menge frischen Hammelserums allein zur Abtödtung nicht ausreichte.

Aus diesen Versuchen folgt, dass die Immunsubstanz allein zur Vernichtung nicht ausreichte. Sie bedarf der Mithilfe von Stoffen, die im frischen Blutserum enthalten sind. Das frische Immunserum enthält noch beide Substanzen, bei der Erwärmung werden die labilen Complemente zerstört, das Immunserum wird inactiv. Der Zusatz geeigneten frischen Serums ist im Stande, das Immunserum zu reactiviren oder completiren. Derartige Beziehungen zwischen diesen Stoffen werden uns nur verständlich, wenn wir in ihnen bestimmte Affinitäten zu einander annehmen. Und nachdem Ehrlich bewiesen hat, dass die Immunkörper quantitativ von den zu lösenden Blutzellen absorbirt und festgebunden werden, eine Thatsache, die allseitig anerkannt ist, so müssen wir auch für unsere Mikroorganismen annehmen, dass der Immunkörper einerseits sich mit den Bakterienzellen und andererseits mit den Complementen verankert. Erst dadurch verfällt der Pneumococcus der Vernichtung, Amboceptor und Complement verbinden sich zum specifischen Lysin. Man hat diese Zwischenkörper verschieden benannt. Bordet nennt sie Substance sensibilisatrice, Metschnikoff Fixateur, Gruber Präparator. Mit allen diesen Begriffen lässt sich wenig operiren, denn es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass es sich bei diesen Processen um complicirte chemische Vorgänge handelt. Und so lange uns eine exacte Chemie hier im Stiche lässt, ist diejenige Theorie die sicherste, welche wenigstens versucht, hier mit chemischen Begriffen zu arbeiten. In der That werden uns diese biologischen Beziehungen nach der Ehrlich'schen Theorie sofort verständlich. Wir nehmen daher auch für die Auflösung der Pneumocokken durch specifische Serumwirkung

an, dass die Immunkörper zwei verschiedene Gruppen besitzen, deren eine zum normalen Blutbestandtheil, deren andere zur Bakterienzelle eine specifische Affinität besitzt.

Im Laufe dieser Completirungsversuche habe ich einige Beobachtungen machen können, welche für die Gültigkeit der Ehrlich-schen Theorie verwerthet werden können.

Bekanntlich wird über die Natur jener im Blutserum vorhandenen bakterienzerstörenden Stoffe, die Ehrlich Complemente nennt, noch sehr gestritten. Einzelne Autoren haben diese Schutzstoffe unter dem Namen Alexine als einheitliche Substanz aufgefasst. Es ist aber eine Voraussetzung der Ehrlich'schen Theorie, dass es eine ganze Reihe der verschiedenartigsten Complemente giebt.

Bei meinem Versuche über die Completirung der drei von verschiedenen Thieren stammenden Schutzstoffe mittels frischer Sera als Complementzusatz — Versuchsreihen, welche sich an die analogen von Neisser und Wechsberg anschlossen — ergab sich, dass das Hammelserum wohl den Immunkörper von Kaninchen und Esel, nicht aber den vom Kalb completirte, auch wenn die Dosirung mannigfach variirt wurde. Und in ganz analoger Weise lieferte frisches Pferdeserum wohl passende Complemente zum Immunkörper von Esel und Kalb, nicht aber für die Schutzkörper eines Kaninchenserums. Es giebt daher Complemente, welche nur zu bestimmten Immunkörpern Avidität besitzen, während für andere Amboceptoren ganz andere Serumarten zur Completirung erforderlich sind. Daraus folgt, dass die Complemente nicht eine einheitliche Gruppe von Stoffen darstellen können.

Es soll auf diese verwickelten Verhältnisse hier nicht näher eingegangen werden. Für unser zu bearbeitendes Thema genügt das Ergebniss, dass für die Vernichtung der Pneumococken ebenso wie bei anderen infectiösen Bakterien jene zwei differenten Bestandtheile des Serums erforderlich sind.

Um aber dem Einwand zu begegnen, dass diese Reagenzglasversuche nicht regelmässig genug verlaufen, um die Frage der Bakterienimmunität bei der specifischen Behandlung der Pneumocokkeninfection zu beweisen, habe ich noch im Thierversuch, auf den ich in dieser Arbeit den Hauptwerth lege, nachgewiesen, dass die Pneumococken unter der Einwirkung des specifischen Serums zu Grunde gehen. Denn bei den Reagenzglasversuchen können ja Factoren, wie Plasmolyse, schroffer Wechsel der Concentration bei Uebertragung der Bakterien aus den verschiedenen Nährböden, eine störende Rolle

spielen. Wenn wir aber direct nachweisen können, dass die Pneumokokken im lebenden Organismus, der mit Pneumocokkenserum behandelt ist, zu Grunde gehen, während sie sich im normalen, nicht behandelten Thier gleichmässig vermehren, so ist jeder Zweifel an der bakteriolytischen Wirkung des Immunserums beseitigt.

Zur Entscheidung habe ich folgenden Versuch ausgeführt:

	Getödtet nach	Culturen aus Organen:	I. des mit Serum behandelten Thieres	II. des nicht vorbehandelten Thieres
1. Paar	4 Std.	Milz:	† einzelne Colonien	† einzelne Colonien
		Leber:	0	† nur eine Colonie
		Niere:	0	0
		Lunge:	0	†
		Herzblut:	† einzelne Colonien	† nur die Bouillon getrübt, Platten steril.
2. Paar	12 Std.	Milz:	0	† reichlich Colonien
		Leber:	0	†
		Niere:	0	†
		Lunge:	0	†
		Herzblut:	0	†
3. Paar	20 Std.	Milz:	0	† reichlich
		Leber:	0	† weniger zahlreich
		Niere:	0	† weniger zahlreich
		Lunge:	0	† reichlich
		Herzblut:	0	† verhältnissmässig wenig.
4. Paar	28 Std.	Milz:	0	† überall zahlreich. Thier war bereits schwer krank.
		Leber:	0	†
		Niere:	0	†
		Lunge:	0	†
		Herzblut:	0	†
5. Paar Controlen.				

Eine Reihe von Kaninchen wird subcutan mit 0,001 Cultur inficirt, nachdem die Hälfte der Thiere vier Stunden vorher 2 ccm Pneumocokkenserum erhalten hatte. Um den Verlauf der Vernichtung der Pneumocokken zu verfolgen, werden die Thiere in verschiedenen Zeiten getödtet und nun aus den Organen Culturen angelegt auf Glycerinagar, Serumplatten und in Bouillon. Es sei bemerkt, dass man in der ersten Zeit nach der Infection grosse Mengen der Organe verarbeiten muss.

Der Versuch ergiebt, dass die Pneumocokken schon nach wenigen Stunden in den nicht vorbehandelten Thieren bis zu den inneren Organen verschleppt sind und dass sie sich dort ständig bis zum Tode des Thieres vermehren.

Im Organismus der mit Serum behandelten Thiere dagegen habe ich nur noch nach vier Stunden einmal lebende Pneumocokken nachweisen können. Von da ab waren dieselben abgetödtet. Bei genügen-

den Mengen baktericider Antikörper fällt danach die Entscheidung über Leben und Tod des Thieres sehr bald. Natürlich müssen je nach dem Wirkungswerth des Serums, nach der Grösse der Culturdosis und Virulenz dieser Mikroorganismen diese Intervalle differiren. Aber dieser Versuch, welcher die von Emmerich schon 1894 ausgeführten Untersuchungen bestätigt, genügt, um die bactericide Wirkung des Pneumococken-Immunserums zu illustriren. Jedes Pneumococken-Heilserum gehört demnach in erster Linie in die Gruppe der baktericiden Serumarten. Mennes (123) hat zwar behauptet, dass einem solchen auch antitoxische Wirkung zukomme. Jedoch habe ich mich hiervon in entsprechenden Versuchen bisher nicht überzeugen können.

III. Herkunft und Bildungsstätten der Pneumococken-Schutzstoffe.

Woher stammen nun diese bei der Immunisirung gebildeten specifischen Schutzstoffe, deren Wirkung eben beschrieben wurde? Neues hierüber kann ich nicht bringen. Dies Capitel dient nur der Nachprüfung des bereits Bekannten. Die so regelmässig zu machende klinische Beobachtung, dass bei der Pneumonie die Krisis plötzlich nach einem bestimmten Zeitpunkte eintritt, legte die Annahme nahe, dass es bei dieser Infection wohl ganz bestimmte Organe sein müssten, deren Thätigkeit, wenn dieselbe eine bestimmte Höhe erreicht hat, die Entwicklung der Schutzstoffe zugeschrieben werden muss. Diese Bildungsstätten nun auch experimentell nachzuweisen, hatte sich bereits M. Wassermann zur Aufgabe gemacht. Und wie von Pfeifer und Marx bei der Entwicklung der Typhusimmunität beim Kaninchen gezeigt worden war, dass in gewissen Zeiten die blutbildenden Organe ein Plus von Antikörpern gegenüber dem Blute enthalten, so gelang Wassermann der Nachweis, dass bei der Immunisirung mit Pneumococken die Schutzstoffe zuerst im Knochenmark erscheinen. So verhielt sich in einem Falle die Schutzkraft des Knochenmarkes zu derjenigen des Serums wie 1000:400. Wassermann verfuhr so, dass er bestimmte Gewichtsmengen von Organen normaler und immunisirter Kaninchen in physiologischer Kochsalzlösung zerrieb und die Schutzkraft dieser Organauszüge an Mäusen prüfte. Und zwar liess sich zeigen, dass die Schutzkörper anfangs nur im Knochenmark vorhanden waren, insofern dasselbe allein trotz noch vorhandener Bakterien nicht mehr infectiös wirkte. Die Antikörper traten dann nach 3—5 Tagen rasch in die Blutbahn über.

Mir schienen in Rücksicht auf die noch später zu schildernden Heilungsbedingungen des Ulcus serpens diese Befunde Wassermann's für eine Nachprüfung wichtig genug. Ich habe deshalb die Organe von Kaninchen, die ich immunisirt hatte, in derselben Versuchsanordnung auf ihren Antikörpergehalt titrirt. Das eine Thier befand sich in der 4. Woche der Immunisirung, das andere in der 16. Woche. Das erstere hatte 1,0 virulente Cultur vertragen, das letztere 4,0 ccm. Beide Thiere wurden am achten Tage nach der letzten Culturdosis getödtet. Von den Organen wurde je 1 g in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung zerrieben. Diese Auszüge blieben 24 Stunden im Eisschrank stehen und davon dann wechselnde Mengen schwarzen Mäusen subcutan injicirt. Zwei Stunden später erhielten die Thiere die einfach tödtliche Dosis ebenfalls unter die Haut.

Die Versuche sind folgendermassen verlaufen:

Schutzwirkung von Organemulsionen eines immunisirten Kaninchens an Mäusen geprüft:

Maus	Injicirte Organmenge		Zusatz von normalem activen Kaninchenserum	Culturdosis	Resultat
Nr. 1	Blutserum:	0,001	0,2	0,0001	†
2	„	0,01	„	„	†
3	„	0,2	„	„	lebt
Nr. 1	Milz:	0,001	„	„	†
2	„	0,01	„	„	lebt
3	„	0,2	„	„	lebt
Nr. 1	Leber:	0,001	„	„	†
2	„	0,01	„	„	†
3	„	0,2	„	„	†
Nr. 1	Knochenmark:	0,001	„	„	†
2	„	0,01	„	„	lebt
3	„	0,2	„	„	lebt

1. Controle: 0,2 ccm normal actives Kaninchenserum, Culturdosis 0,0001: †
2. „ 0,2 ccm „ „ „ + 0,2 normale Milz 0,0001: †
3. „ 0,2 ccm „ „ „ + 0,2 „ Leber 0,0001: †
4. „ 0,2 ccm „ „ „ + 0,2 „ Knochenmark 0,0001: †
5. „ Culturdosis 0,0001: †.

Ich habe bei diesem Versuche auf Grund der Erfahrung, dass einer so starken Culturdosis gegenüber der Organismus der Maus nicht über genügend Complemente verfügt, besonders wenn das Immunserum nur geringen Werth besitzt, etwas normales Kaninchenserum hinzugefügt. Das Resultat war wenigstens, dass weder das

normale Kaninchenserum allein, noch mit Zusatz von zerriebenen normalen Organen die Thiere schützen konnte. Dagegen wiesen die Organe des immunisirten Thieres einen deutlichen Gehalt an Antikörpern auf. Und zwar war der Schutzkörpergehalt des Knochenmarkes und der Milz ein deutlich grösserer, als der des Blutserums.

Dieser Versuch wurde mit den Organen des stärker immunisirten Kaninchens am Organismus des Kaninchens erneuert, ohne Zusatz von normalem Serum:

Kaninchen 1	Milz:	0,25	Cultur 0,001	†
2	"	0,5	"	lebt
1	Leber:	0,25	"	†
2	"	0,5	"	†
1	Knochenmark:	0,25	"	lebt
2	"	0,5	"	lebt
1	Serum	0,25	"	†
2	"	0,5	"	lebt

4 Controlen mit 0,5 normalen Organen †.

Die Versuche bestätigen insofern die Befunde von Wassermann, als bei den immunisirten Thieren einige Tage nach der letzten Culturdosis das Knochenmark einen grösseren Schutzwerth besass, als das Blutserum. In dem einen Versuche entwickelte aber auch das Gewebe der Milz eine deutlich stärkere Schutzkraft, als das Blutserum. Und da bei der Typhus- und Choleraimmunität von den Autoren gezeigt ist, dass von einer Aufstapelung der Antikörper keine Rede sein kann, so müssen wir aus unseren Versuchen den Schluss ziehen, dass auch bei der Pneumocokken-Immunität der Vorgang der Schutzkörperentwicklung sich in ganz bestimmten Organen abspielt. Dass dieser Ort bei der Pneumonie nicht die erkrankte Lunge ist, deutet darauf hin, dass es keineswegs immer das von der Infection befallene Organ zu sein braucht, in dem innerhalb unseres Körpers die Entscheidung über die Genesung fällt. Wir werden in einem späteren Capitel noch sehen, wie diese Ergebnisse des Thierversuches durch Blutuntersuchungen beim Menschen ihre Bestätigung finden. An dieser Stelle möchte ich nur noch darauf hinweisen, dass wir in der Erkenntniss des Entstehungsmodus der Schutzkörper nicht weiter kommen, wenn wir nach Gruber (182) bei der Annahme eines „Reizes“ auf die Organe stehen bleiben wollten. Vielmehr scheint mir gerade der schnelle Verlauf der Pneumonie und der Befund der Schutzkörper in dem Knochenmark für die Ehrlich'sche Anschauung zu sprechen, dass es sich bei der Bildung von Antikörpern nicht jedes Mal um Erschaffung neuartiger Atomgruppirungen, sondern um eine

Reproduction normaler Zellleistung handle. Wenigstens sind die Erscheinungen der Antikörperentwicklung am besten verständlich, wenn wir der Seitenkettentheorie gemäss annehmen, dass sich in diesen Knochenmarkzellen physiologische Analoga der specifisch bindenden Antikörpergruppen vorfinden, die vom Organismus schnell ersetzt und abgestossen werden können.

IV. Ein neues Pneumocokkenimmunserum.

Nachdem die Immunitätsforschung zu dem Ergebniss geführt hatte, dass die bakteriolytischen Antikörper in Folge ihres Auftretens im Blute nach dem Ueberstehen der in Frage kommenden Infectionskrankheiten in einem ebenso innigen Zusammenhange mit der natürlichen Heilung der betreffenden Erkrankungen stehen, wie die Antitoxine bei der anderen Gruppe, war die Aufgabe, auch diese Immunsubstanzen für die Therapie des Menschen nutzbar zu machen, klar vorgezeichnet.

Allein schon die Thatsache, dass von diesen specifisch-baktericiden Immunsera, deren Reihe eine viel grössere ist, als die der antitoxischen, bisher noch keines eine zuverlässige therapeutische Anwendung beim Menschen wenigstens gefunden hat, ist geeignet, auf die Schwierigkeiten hinzuweisen, welche sich dieser Aufgabe in den Weg gestellt haben.

Diese Schwierigkeit beruht in erster Linie darauf, dass bisher für die bakterciden Sera das Gesetz der Multipla nicht in dem Masse besteht, wie für die Antitoxine, dass demnach die Wirksamkeit des baktericiden Immunserums sich bisher nur in sehr engen Grenzen bewegte. Da im Gegensatz zu der Antitoxinbehandlung steigende Mengen baktericiden Serums nicht proportionale Multipla der Infectionserreger zu paralysiren im Stande sind, so muss die Hoffnung auf specifische Heilung um so geringer werden, je mehr die Infection die der bisherigen Wirkungssphäre solcher Sera gezogenen Grenzen überschritten hatte. Und dies ist sehr oft beim Menschen dann schon der Fall, bevor an eine Serumbehandlung gedacht wird.

Dieser therapeutische Mangel am baktericiden Serum erklärt sich aus der Biologie der Immunkörper dadurch, dass für das Zustandekommen der baktericiden Wirkung eines Immunserums der lebende Organismus nöthig ist, der erst aus dem Immunserum diejenigen Kräfte entwickelt, die dann zur Auflösung der Bakterienzellen führen, — ganz im Gegensatz zum Antitoxin, das als Heilsubstanz in fertiger Form dem Körper zugeführt wird.

Nachdem dieser bisher räthselhafte Mechanismus der Bakteriolyse durch die Untersuchungen Ehrlich's und seiner Mitarbeiter dahin aufgeklärt ist, dass zur Wirkung baktericider Sera zwei verschiedenartige Substanzen mittels ihrer biologischen Affinität zusammentreten müssen, kann nunmehr an den Versuch herangetreten werden, die baktericiden Immunsera so weit zu verbessern, dass sie in der Therapie des Menschen mit mehr Erfolg als bisher Anwendung finden können.

Der Wege hierzu giebt es offenbar mehrere. Wenn grob mechanisch ausgedrückt, zur Heilung einer solchen Infection mittels Immunserum zwei Factoren vorhanden sein müssen, genügende Mengen Immunkörper (Amboceptoren) und genügende Mengen Complemente, jener Substanzen, welche von den Immunkörpern an die Bakterienzelle gebunden werden und diese vernichten, so scheint es am nächsten zu liegen, beide Substanzen in zweckentsprechenden Mengen unserem Körper zuzuführen.

Aber so einfach liegen die Verhältnisse nicht. Wenn sich auch obige Bedingung für den Immunkörper erfüllen lässt — denn wir wissen ja, dass sich auf dem Wege des Immunisirungsprocesses der Immunkörper beschaffen lässt — so ist dagegen die Frage nach der Beschaffung von Complementquellen, auf deren Wichtigkeit vor Allem Dönitz hingewiesen hat, noch immer ungelöst.

Wassermann ist es allerdings gelungen, mit specifischem baktericiden Typhusimmunserum bessere experimentelle Heilresultate zu erzielen. Er ging von der Thatsache aus, dass bei der Wirkung des Immunserums normale Bestandtheile des Blutes, die Complemente von so wichtigem Einfluss sind. Er injicirte daher gleichzeitig ausser dem Immunserum noch frisches Serum von nicht vorbehandelten Thieren. Mit dieser Zufuhr von geeigneten Complementen wurden die Heilresultate in der That besser. Aber es hat sich doch ergeben, dass für den Menschen eine solche Zufuhr von fremden Complementen nicht die erwünschte Wirkung haben kann. Denn einmal ist der Complementgehalt des Serums der grösseren für therapeutische Zwecke in Betracht kommenden Versuchsthiere gewöhnlich nicht so bedeutend, dass eine therapeutische Anwendung am Menschen in Betracht kommen kann.

Vor Allem aber haben die Untersuchungen Ehrlich's und Morgenroth's ergeben, dass wir bei Einführung fremder Complemente in unseren Körper keineswegs die Sicherheit haben, dass dieselben in dem erwünschten Sinne zur Wirkung kommen, weil diese

fremdartigen Complemente wieder für sich sehr leicht durch Bindung im Organismus zur Bildung von Anticomplementen führen können und von dem specifischen Immunkörper abgelenkt werden. Damit ist ihre Wirkung in therapeutischer Beziehung aber illusorisch.

Jedes normale Serum, auch unser menschliches, enthält nun bereits, entsprechend dem complicirten Stoffwechsel der verschiedenen Organe und Zellarten, eine sehr grosse Zahl von Complementen, von denen ein grösserer oder geringerer Theil auf die verschiedensten Immunkörper passt und eingestellt ist, — eine Thatsache, die aus den Untersuchungen über Hämolysine mit zwingender Nothwendigkeit hervorgeht.

Es wäre deshalb ein weiterer Weg zur Verbesserung der Heilwirkung baktericider Immunsera, wenn wir dafür zu sorgen im Stande wären, dass in unserem Körper eine möglichst reichliche Bildung der eigenen Complemente angeregt würde. Denn so lange unser kranker Organismus bei derartigen Infectionen seine im normalen Serum enthaltenen bakterienzerstörenden Kräfte erneuern kann, ist die Möglichkeit einer specifischen Heilung mittels Immunserum auf der Hand liegend. Und dass diese Production von Complementen einer Steigerung durch künstliche Eingriffe fähig ist, dafür liegen bereits einige Beobachtungen vor. So hat P. Müller gefunden, dass bei Versuchsthieren durch Injection von Pepton eine Complementvermehrung eintrat. Und Nolf hat dies durch Injection gewisser fremdartiger Sera erzielt. Aber wir müssen doch gestehen, dass wir von einer exacten experimentellen Beherrschung dieses biologischen Processes, geschweige denn seiner therapeutischen Verwerthbarkeit von Infection zu Infection noch sehr weit entfernt sind.

Die Frage nach der Beschaffung wirklich reichlicher Complementquellen harrt daher noch ihrer Lösung und es könnte den Anschein haben, als wäre damit die Hoffnung auf eine therapeutische Verbesserung der baktericiden Immunsera eine recht trübe.

Eine solche Auffassung ist aber speciell für unsere Aufgabe, für die Bekämpfung der Pneumocokkeninfectionen mittels Immunserum nicht gerechtfertigt. Hier ist die Frage nach den geeigneten Complementen nicht so ausschlaggebend, dass wir deshalb auf jeden serumtherapeutischen Versuch, auf jedes Bestreben, die erhaltenen Immunkörper therapeutisch auszunutzen, verzichten müssten. Denn schon die Thatsache, dass unser Körper in den meisten Fällen von croupöser Pneumonie im Stande ist, der ausgedehnten Infection so leicht Herr zu werden, wie bei keiner anderen menschlichen Infectionskrankheit,

spricht dafür, dass unser Organismus schon unter normalen Verhältnissen in seinem Blute gerade den Pneumococken gegenüber über genügende bakterienfeindliche Kräfte und damit über hinreichende Mengen von Complementen verfügt, deren haptophore Gruppe auf den Pneumocokkenimmunkörper passt. Wir müssen uns ja überhaupt den Heilungsverlauf der Pneumonie nicht so vorstellen, dass die Pneumocokken stets nur auf die Lunge beschränkt sind, und erst in den letal verlaufenden Fällen im Blute erscheinen. Sondern in jedem Falle gelangen dabei Pneumocokken ins Blut, nur werden sie dort so lange vernichtet und unschädlich gemacht, als die Kräfte des Organismus ausreichen. Dass die Heilung der Pneumonie in der That eine Immunitätsreaction ist, bei der die Krisis eine Folge der Schutzkörperentwicklung darstellt, ist eine verbreitete Anschauung und ich glaube in einem der nächsten Capitel hierfür Beweise erbracht zu haben.

Es steht daher zu hoffen, dass diese Mengen von Complementen, wenn sie für die croupöse Pneumonie ausreichen, auch für unsere specielle Aufgabe, für den verhältnissmässig kleinen Infectionsherd in der Hornhaut wohl ausreichen würden, wenn anders nur dafür gesorgt ist, dass die übrigen Bedingungen für eine möglichst vollständige Wirkung eines baktericiden Immunserums erfüllt sind.

Und als eine der allerwichtigsten Bedingungen hat sich hierbei die Beschaffung möglichst vieler verschiedenartiger Immunkörper herausgestellt.

Denn die Untersuchungen von Ehrlich und von seinen Mitarbeitern haben die fundamentale Thatsache ergeben, dass bei der Immunisirung mit lebenden Zellen eine grosse Anzahl verschiedener Substanzen in Betracht kommt, da die in den Thierkörper eingeführten Zellen eine grosse Anzahl verschiedenartiger Gruppen besitzen können, die ihrerseits zur Entstehung differenter Amboceptoren (Immunkörper) führen können.

Dies gilt nicht nur für die Bildung hämolytischer Sera nach Einführung von Erythrocyten. Auch bei der Injection von Zellleibern der Pneumocokken werden wir daher einem Thiere keine einheitliche Substanz zuführen, sondern entsprechend dem Aufbau der toxischen Bakterienzelle eine Vielheit von verschiedenen Receptoren, die auf dem Wege der Bindung, Ueberregeneration und Abstossung alle mehr oder weniger geeignet sind, Antikörper in Freiheit zu setzen. Dass dies für die Pneumocokkenimmunisirung zutrifft, geht schon aus der oben geschilderten Beobachtung hervor, dass unter den drei benutzten Immunkörpern immer nur einzelne von be-

stimmten Complementen activirt werden konnten, während für einzelne Immunkörper ganz andere Complemente erforderlich waren.

Ehrlich führt ein Beispiel an, dass bei einer Zelle, wenn sie 20 verschiedenartige Gruppen besitzt — eine Annahme, die bei dem complicirten Aufbau des Zellprotoplasmas kaum hinter der Wirklichkeit zurückbleiben wird —, 20 verschiedene auf die Zelle eingestellte Antikörper möglich sind. Jede haptophore Gruppe der Bakterienzelle würde dann für einen bestimmten Immunkörper einen isolirten Angriffspunkt darstellen. Folgerichtig werden wir daher in der Lage sein, eine Bakterieninfection dann um so erfolgreicher bekämpfen zu können, je mehr Arten Immunkörper, die in die Bakterienzelle eingreifen, zur Einwirkung kommen. Ein ideales bactericides Heilserum müsste für alle Gruppen der Bakterienzelle Immunkörper enthalten.

Wir sind aber von der Erreichung eines solchen Ideales noch weit entfernt. Denn die Beobachtungen, welche sich auf die Störungen im Verlaufe der Antikörperbildung beziehen, machen es mehr als wahrscheinlich, dass man bei der Immunisirung mit Zellen nur einen Bruchtheil der möglichen Antikörper wirklich erhält. Noch sicherer ist es, dass die Immunisirung einer einzigen Thierspecies mit einer bestimmten Bakterienart eben nur einen Theil der möglichen Antikörper ergiebt. Denn es liegt auf der Hand, dass die verschiedenartige Organisation der einzelnen Thierspecies auch ihren Ausdruck in der Verschiedenheit ihres Receptorenapparates findet. Wir kennen ja die verschiedene Empfänglichkeit unter den einzelnen Thierarten ein und derselben Infection gegenüber seit Decennien zur Genüge, und arbeiten mit dieser verschiedenen Empfänglichkeit tagtäglich im Laboratorium. Es ist daher sehr wohl möglich, dass die haptophoren Gruppen einer Bakterienart in einer zweiten Species einen zum Theil vollkommen verschiedenen Receptorenapparat antreffen werden. Damit wächst die Aussicht, dass wir ein Immunserum erzielen, das zum Theil andere Immunkörper enthält. Eine bestimmte Gruppe a des Pneumococcus kann sehr wohl im Körper des Kaninchens einen passenden Receptor finden, nicht aber im Organismus des Pferdes, während eine andere Gruppe sich gerade entgegengesetzt verhalten kann. Kurz, es unterliegt nach den Untersuchungen von Ehrlich und Morgenroth über die Hämolyse keinem Zweifel, dass damit für die Praxis der Heilserumgewinnung sich eine weitgehende Perspective eröffnet.

Bei der Darstellung eines Heilserums gegen die Pneumococken-

infectionen, mit der ich unsere Therapie gern bereichern möchte, war daher als erste Bedingung zu erfüllen, dass dasselbe nicht von einer einzigen Thierspecies gewonnen werden dürfte. Sondern die Hauptsache blieb immer ein Präparat zu bekommen, welches möglichst verschiedenartige Immunkörper enthielt. Dies war nur dadurch zu erreichen, dass gleichzeitig möglichst verschiedene geeignete Thierspecies dem Immunisirungsprocess unterworfen wurden, weil eben mit der Mannigfaltigkeit der Immunkörper in Folge der Vermehrung der complementophilen Gruppen den in unserem Blute kreisenden Complementen die Gelegenheit geboten wird, sich mit den Immunkörpern zu verankern und die Bakterien zu vernichten und unschädlich zu machen.

Ein derartiges Pneumocokkenheilserum, das möglichst vielseitige specifische Immunkörper mit differenten Receptoren enthält, war bisher noch nicht dargestellt worden. In Deutschland ist bisher überhaupt noch kein Pneumocokkenserum fabrikmässig hergestellt und staatlich controlirt. Nur in Italien wird von Pane ein Pneumocokkenserum in den Handel gebracht, welches von Eseln gewonnen wird. Dasselbe entspricht aber nicht diesen eben geschilderten, auf den jüngsten Ergebnissen der Immunitätsforschung beruhenden Anforderungen.

Ich habe daher die Firma Merck in Darmstadt zu Versuchen veranlasst, ein Pneumocokkenimmunserum herzustellen, bei dem die obigen Bedingungen erfüllt sind und das, wie ich hoffe, in der Behandlung der croupösen Pneumonie des Menschen einen Fortschritt bringen wird. Meine Aufgabe war es zu prüfen, was dieses Serum bei den experimentellen Pneumocokkeninfectionen des Auges leistet, und ob von dieser Grundlage aus die Serumtherapie bei diesen in socialer Beziehung so wichtigen Augenerkrankungen in der Ophthalmologie eine ähnliche Beachtung verdient, wie die Behring'sche Antitoxinbehandlung in der Prophylaxe und Therapie der Diphtherie-Infection des Auges.

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit benutzen, der Firma Merck meinen Dank dafür auszusprechen, dass sie sich den schwierigen Immunisirungsversuchen, die grosse Thieropfer erforderten, bereitwillig unterzogen hat. Besonders fühle ich mich verpflichtet, dem Vorsteher der dortigen Serumabtheilung, Herrn Dr. Landmann, für die Uebernahme dieser ausserordentlich schwierigen Aufgabe herzlich zu danken. Denn nach den zum Theil schmerzlichen Erfahrungen, die wir gemacht haben, unterliegt es keinem Zweifel, dass die

kunstgerechte Immunisirung grosser Thiere gegen Pneumocokken zu der mühsamsten Arbeit gehört, mit der es die Immunitätsforschung zu thun hat.

B. Ophthalmologischer Abschnitt.

I. Cultureller Nachweis der Fränkel-Weichselbaum'schen Diplocokken aus dem Ulcus serpens mit Hilfe eines einfachen Anreicherungsverfahrens.

Aus diesen Ergebnissen der Immunitätsforschung erwachsen der Ophthalmologie zahlreiche neue Aufgaben. Von denselben ist eine ganze Reihe erst zu lösen, bevor wir an die experimentelle Beantwortung der Frage herantreten können, was von dem neuen Serum im Dienste der Augenheilkunde zu erwarten ist. Zunächst muss ebenso, wie für die Bewerthung der Heilserumtherapie bei Diphtherie der Nachweis der Diphtheriebacillen bei den behandelten Fällen als erstes wissenschaftliches Postulat anzusehen ist, für eine serumtherapeutische Behandlung der Ulcera serpentia, wenn sie auch wohl dem klinischen Bilde nach als solche angesprochen werden können, zum Mindesten so lange der bakteriologische Nachweis der Pneumocokken erforderlich erscheinen, bis genügende Erfahrungen auf diesem neuen Gebiete gesammelt sind. Denn es versteht sich von selbst, dass ein specifisches Serum nur bei einer specifischen Infection wirksam sein könnte. Wir können daher nur an der Hand bakteriologischer Controluntersuchungen beurtheilen lernen, ob überhaupt und in welchem Grade die vorgeschlagene Serumtherapie einen Werth besitzen kann. Wir erhalten ausserdem durch solche Untersuchungen Aufschluss über die noch keineswegs erledigte Frage, wie oft und in welcher Weise Secundärinfectionen beim Ulcus serpens eine Rolle spielen.

Nun ist aber bekannt, dass der Pneumococcus, zumal von so kleinen Geschwürsrändern aus, nicht so bequem zu cultiviren ist wie z. B. der Diphtheriebacillus aus Membranen, weil er viel grössere Ansprüche an den Nährboden stellt. So bald die Alkalescenz sich ein wenig von der optimalen Grenze entfernt, oder die Oberfläche eines festen Nährbodens auch nur ein wenig durch Trockenheit oder andere Einflüsse alterirt ist, kann es sich leicht ereignen, dass die Cultur fehlschlägt.

Thatsächlich ist es früher einzelnen Untersuchern zuweilen passirt, dass die Culturen aus den progredienten Rändern eines typischen Ulcus serpens nicht angingen.

Ein solches culturelles Misslingen ist nun freilich kein allzugrosses

Unglück. Denn die Verhältnisse liegen — das kann man wohl mit Sicherheit aussagen — beim Ulcus serpens so, dass schon das einfache Deckglaspräparat, eventuell mit Hilfe der Gram'schen Färbung, in den allermeisten Fällen bereits für den Nachweis der Pneumokokken vollkommen genügt. Dieselben sind in dem progredienten Geschwürsrand stets in solchen Massen vorhanden, dass sie dem aufmerksamen Beobachter nicht entgehen können.

Benutzt man dabei zur Cultur noch den Ausstrich auf Löffler'schem Blutserum, so muss ein Fehlschlag als die seltenste Ausnahme bezeichnet werden.

Immerhin wachsen auch auf diesem Nährboden die Pneumokokken so langsam, dass man meistens nicht vor 18 bis 24 Stunden Gewissheit hat, ein Zeitverlust, der für therapeutische Entscheidung und Prognose gerade beim Ulcus serpens von den bedenklichsten Folgen sein würde.

Es war daher mein Bestreben, mit derselben Schnelligkeit, mit der heute die culturelle Untersuchung von Diphtheriematerial gelingt, den Nachweis der Pneumocokken durch die Cultur zu erbringen. Ich habe mich deshalb bemüht, ein Verfahren auszuarbeiten, das auch von ungeübter Hand mit Leichtigkeit ausgeführt werden kann, und das, wie ich hoffe, dazu mit helfen kann, in jedem Falle den Nachweis der Pneumocokken im Ulcus serpens schnell zu ermöglichen.

Dasselbe besteht einfach darin, dass ausser dem Ausstrich auf Löffler'schem Blutserum noch vom progressiven Rande des Ulcus direct in $^1/_2$ bis 1 ccm flüssiges, inactivirtes Serum junger Kaninchen abgeimpft wird.

Natürlich muss man sich bewusst bleiben, dass dies eine beabsichtigte Abweichung von der vorschriftsmässigen Anlegung von Reinculturen ist. Das Verfahren verfolgt aber auch zunächst nicht den Zweck, eine Reincultur zu gewinnen, sondern nur in möglichst kurzer Zeit culturell die Anwesenheit von Pneumocokken in dem jeweiligen Geschwür nachzuweisen, und beruht auf folgenden experimentellen Befunden.

Es war bekannt, dass sich der Pneumococcus im Serum von Kaninchen ganz ausserordentlich üppig entwickelt, und eigene Untersuchungen erweitern diese Thatsache dahin, dass von allen leicht erreichbaren, flüssigen Serumarten das inactivirte Serum junger Kaninchen den besten Nährboden für den Fränkel-Weichselbaum'schen Diplococcus darstellt.

Bringt man in ein derartiges, durch Erwärmen auf 55 bis 60°

jeder baktericiden Eigenschaften beraubten Serums auch nur die allerverdünntesten Einsaaten von Pneumocokken, so tritt schon in kürzester Zeit eine üppige Vermehrung ein. Es lässt sich leicht nachweisen, dass man selbst bei Einsaaten, wo nur vereinzelte Pneumocokken verimpft werden, schon nach sechs Stunden eine Vermehrung nachweisen kann. Es erfolgt auf diese Weise eine Anreicherung der Pneumocokken, wie sie in keinem flüssigen Nährboden so schnell vor sich geht. Und diese Anreicherung wird nicht beeinträchtigt, wenn man absichtlich zusammen noch andere Mikroorganismen wie die gewöhnlichen Eitererreger mit verimpft. Noch nach 18 Stunden sind die Pneumocokken keineswegs erdrückt und überwuchert, wie ich mich in zahlreichen Versuchsreihen überzeugen konnte. Denn hierbei kommt uns eine Eigenschaft derselben für die Diagnose trefflich zu statten. Die Pneumocokken lassen gerade im Kaninchenserum ihre charakteristischen Kapseln schön zur Entwicklung kommen, sie sind an denselben ohne Weiteres im gefärbten Präparat zu erkennen. In den allermeisten Fällen bekommt man Reinculturen von Pneumocokken aus den Ulcera serpentia, und sollte dies einmal nicht der Fall sein, so ist es naturgemäss jetzt leicht, von einem solchen Ausgangsmaterial aus Reinculturen zu gewinnen, man braucht dann nur in der üblichen Weise davon auf feste Nährböden zu übertragen.

Das Verfahren gestaltet sich demnach folgendermassen.

Man fängt das Blut eines jungen Kaninchens möglichst unter aseptischen Cautelen auf. Nach 24 Stunden wird das abgeschiedene Serum durch eine kleine Chamberlandkerze filtrirt und dieses keimfrei filtrirte Serum in sterilem Reagenzglas aufbewahrt. Wenn ein Bakterienfilter nicht zur Verfügung steht, kann man zu dem Serum im Erlenmeyer'schen Kölbchen Chloroform zusetzen und das Gefäss mit einer Gummikappe verschliessen. Das Chloroform sorgt in kurzer Zeit für eine vollkommene Sterilität des Serums. Ist dieselbe erreicht, so wird das Serum von der am Boden sitzenden Chloroformschicht abgegossen und im Brutschrank so lange gelassen, bis jede Spur von Chloroform verdampft ist.

Will man dann von einem Ulcus serpens abimpfen, so entnimmt man ½ bis 1 cm von diesem Serum, erwärmt dasselbe 20 Minuten im Wasserbad auf 55°, auf diese Weise wird das Serum inactivirt und etwaige Chloroformspuren verflüchtigen sich vollkommen und der Nährboden ist fertig.

Man hat es jetzt in der Hand, von Stunde zu Stunde Präparate anzufertigen, und kann sich überzeugen, dass auf diese Weise eine Vermehrung der Pneumocokken eingetreten ist, zu einer Zeit, wo auf den festen Nährböden noch keine Andeutung von Colonien zu erkennen ist.

Ich habe das Verfahren im Laufe des letzten Sommers bei der

bakteriologischen Untersuchung der in unserer Klinik behandelten Ulcera serpentia geprüft und kann dasselbe allen Untersuchern, welche sich culturell mit dem Pneumococcus beschäftigen, empfehlen.

Die folgende Tabelle giebt einen Ueberblick über die Resultate der bakteriologischen Untersuchung bei einer Anzahl von Ulcera serpentia: Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass bezüglich der Brauchbarkeit des Kaninchenserums in Folge von Rasseeigenthümlichkeiten und Alter nicht unerhebliche Differenzen vorkommen. Wählt man aber junge Thiere, so kann man sicher sein, fast immer einen guten Nährboden zu bekommen.

Fall	Alter des Ulcus serpens	Complicationen von Seiten der Thränenwege	Cultureller Nachweis der Pneumocokken im Kaninchenserum nach wie viel Stdn.	Bakteriologisches Gesammtresultat
1. A. K.	2 Tage	—	6 Stdn.	Pneumocokken-Reincultur
2. Pf. M.	2 „	—	8 „	„ „
3. E. R.	2 „	—	6 „	„ „
4. H. L.	3 „	—	9 „	„ „
5. Sch. J.	3 „	Dacryocystitis	12 „	„ „
6. K. R.	4 „	Dacryocystitis	7 „	„ „
7. St. M.	4 „	—	10 „	„ „
8. R. V.	4 „	Dacryocystitis	8 „	„ „
9. B. J.	4 „	—	6 „	„ „
10. D. J.	5 „	Dacryocystitis	7 „	Pneumocokken u. Xerosebacillen
11. E. A.	6 „	Dacryocystitis	10 „	Pneumocokken-Reincultur
12. Sch. A.	8 „	Dacryocystitis	6 „	Pneumocokken u. Staphylocokken
13. W. N.	8 „	—	10 „	Pneumocokken-Reincultur
14. P. B.	8 „	Dacryocystitis	6 „	„ „
15. G. E.	8 „	—	8 „	„ „
16. H. B.	8 „	—	10 „	„ „
17. A.	8 „	Dacryocystitis	6 „	„ „
18. A. P.	9 „	—	8 „	„ „
19. D. F.	10 „	Dacryocystitis	10 „	„ „
20. O. E.	14 „	—	8 „	„ „

In allen diesen Fällen konnte, wenn früh die Cultur angesetzt wurde, schon im Laufe des Nachmittags bis spätestens am Abend die Vermehrung der Pneumocokken im Kaninchenserum nachgewiesen werden. Das Resultat ist insofern von einigem bakteriologischen Interesse, als es kaum sonst eine offen zu Tage liegende Geschwürsfläche geben wird, von der man, trotzdem sie der secundären Ansiedlung der verschiedensten Mikroorganismen ausgesetzt ist, durch Abimpfung in einen flüssigen Nährboden in den meisten Fällen Reinculturen erhält. Es ist das nur durch die vorwiegende Pathogenität der Pneumocokken für die Cornea verständlich. So fanden sich denn unter diesen 20 Ulcera serpentia nur einmal Staphylocokken neben den Pneumocokken als pathogene Keime, während die einmal

angesiedelten Xerosebacillen als Infectionserreger nicht in Betracht kommen. Das Resultat bestätigt daher die von Uhthoff und Axenfeld bereits bewiesene Erscheinung, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Ulcera serpentia einzig und allein die Pneumocokken als Erreger in Frage kommen. Nach meinen Erfahrungen können wir 95 % der Ulcera serpentia durch Pneumocokken hervorgerufen ansehen — ein Ergebniss, das für die Serumtherapie noch günstiger liegt als für die Diphtherie, bei der wir die pathogene Wirkung anderer Erreger nicht mit solcher Sicherheit ausschliessen können.

II. Die Virulenzverhältnisse der Pneumocokken beim Ulcus serpens und die Identificirung derselben mit dem Erreger der Lungenentzündung durch das specifische Immunserum.

Neben dem sicheren Nachweis der betreffenden Krankheitserreger ist für eine specifische Bekämpfung infectiöser Mikroorganismen die Kenntniss ihrer Virulenz von Bedeutung. Denn in dem Verhältniss, wie der grösseren Virulenz eine gesteigerte Wachsthumsenergie innerhalb des befallenen Gewebes entspricht, mehren sich die Schwierigkeiten für die specifische Therapie.

Für das Ulcus serpens haben die Untersuchungen von Uhthoff und Axenfeld (115), so weit sich dieselben auf die Virulenzprüfung der Krankheitserreger beziehen, zu dem Ergebniss geführt, dass die Pneumocokken aus dem Ulcus serpens des Menschen als Infectionserreger mit schon abgeschwächter Virulenz anzusehen sind, die wohl als Eitererreger wirken, aber weniger im Stande sind, eine ganz acute tödtliche Allgemein-Infection beim Versuchsthier herbeizuführen.

Danach würden die Aussichten für eine specifische Serumbehandlung, was diesen Factor angehend, keine ungünstigen sein.

Leider bezieht sich jedoch ein solches Urtheil nur auf die Prüfung der Virulenz an Thieren. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass wir durch den Thierversuch keinen für die Virulenz im menschlichen Organismus gültigen Massstab in die Hand bekommen. Hierüber besteht unter Bakteriologen kein Zweifel mehr.

Wie ein und derselbe Streptococcus, welcher beim Menschen eine schwere Phlegmone mit Ausgang der Sepsis herbeiführte, sich am sonst empfänglichen Thier fast vollständig infectionsuntüchtig zeigen kann, so ist es nicht ausgeschlossen, dass ganz derselbe Pneumococcus, welcher sich in der Cornea als Eitererreger und im Thier als schwach oder gar nicht virulent erwies, in der Lunge die schwerste Pneumonie veranlassen kann.

Uhthoff und Axenfeld haben bei ihren Virulenzprüfungen der Pneumocokken den Factor der Adaptation nicht berücksichtigt. In Rücksicht darauf, dass die menschliche Mundhöhle den Pneumococcus ausserordentlich häufig enthält, ist es mehr als wahrscheinlich, dass derselbe, wenn er zu seiner Ansiedlung in der verletzten Cornea kommt, schon so lange im menschlichen Organismus herumgetragen ist, dass er für den Menschen adaptirt ist. Die betreffenden Pneumocokken brauchen daher, wenn man sie auf ein Thier überimpft, nicht gleich einen hohen Virulenzgrad zu offenbaren. Und doch würde man daraus noch keinen Rückschluss auf den Virulenzgrad für den Menschen und auf eine wirkliche Virulenzabschwächung machen dürfen.

Es ist ohne lange Versuchsreihen nicht möglich, die Virulenzabschwächung von der Adaptation für eine bestimmte Species zu trennen, da beide Factoren, deren Ursachen wir noch nicht genügend kennen, vielfach durch einander spielen können, wie das bei der Verschiedenheit der Existenzbedingungen der Mikroorganismen nicht anders zu erwarten ist.

Wenn meine Standardcultur, die anfangs für Kaninchen und Mäuse in derselben Menge tödtend wirkte, nach einer längeren Passage durch den Mäusekörper eine Maus in einer Dosis von $^1/_{100000}$ ccm in 24 Stunden tödtet, das Kaninchen dagegen erst in einer Dosis von 0,2 ccm, so würden wir, falls wir zufällig eine solche Cultur nur am Kaninchen prüften, von ihrer Virulenz ein ganz falsches Urtheil bekommen.

Aus diesem Beispiel einer ausgesprochenen Adaptation einer Cultur an eine Species lässt sich erkennen, dass wir in der Beurtheilung der Virulenz vorsichtig sein müssen.

Hat dagegen eine Pneumocokkencultur, die wir vorher genau kannten, für alle empfänglichen Thierarten an Infectionstüchtigkeit verloren, so dass wir von einer wirklichen Abschwächung sprechen können, dann ist es nach meinen Erfahrungen ausserordentlich schwer, ihr die eingebüsste Virulenz wieder anzuzüchten.

Dass aber selbst für Thiere die Pneumocokken aus Ulcera serpentia des Menschen nicht in allen Fällen als abgeschwächte Infectionserreger anzusehen sind, habe ich dadurch wahrscheinlich machen können, dass ich bei einer Reihe von solchen Culturen auffallend schnell die Virulenz für die eine oder andere Thierart habe steigern können. Es gelingt schon mitunter nach sehr wenig Thierpassagen, eine erstaunliche Zunahme der Infectionstüchtigkeit der Pneumocokken aus menschlichen Ulcera zu erreichen, so dass z. B.

in der ersten Generation erst 0,3 ccm, in der zweiten schon 0,001 die tödtliche Dosis für eine weisse oder graue Maus oder ein Kaninchen darstellte.

Wir dürfen ferner nicht übersehen, dass, wie schon Uhthoff und Axenfeld mit Recht hervorheben, die Pneumocokken im Ulcus serpens beim natürlichen Heilungsverlauf theilweise gewissen Schädlichkeiten ausgesetzt sind. Wenn die Cultur dann von solchen geschädigten Exemplaren ihren Ausgang nimmt, kann wieder eine Abschwächung vorgetäuscht werden, während in Wirklichkeit der fortschreitende Process in der Hornhaut von Keimen mit ganz anderer Beschaffenheit unterhalten wird.

Es gelingt nun freilich bei einer grossen Zahl von Culturen aus Ulcera serpentia nicht, den Nachweis einer Thiervirulenz zu erbringen, und für solche nehme auch ich mit Uhthoff und Axenfeld eine thatsächliche Abschwächung der Mikroorganismen an. Denn es ist selbstverständlich, dass der verschiedene Virulenzgrad der Pneumocokken einen Factor repräsentirt, welcher in der Reihe von Einflüssen auf den verschiedenen Grad der Bösartigkeit der Geschwüre berücksichtigt werden muss, wenn wir auch durch die Prüfung an Thieren hierüber keinen einwandsfreien Nachweis erhalten. Die Frage der Virulenz der Pneumocokken beim Ulcus serpens des Menschen liegt daher wahrscheinlich so, dass die Mikroorganismen je nach ihrer Herkunft, ihrer Adaptation und ihrem Virulenzgrad nicht unerheblich in den einzelnen Fällen differiren, ein Umstand, welcher bei eventuellen klinischen Versuchen mit einer specifischen Therapie wohl berücksichtigt werden muss.

Eine weitere, für unsere ganze Aufgabe nicht unwichtige Frage war aber die nach der Identität der Pneumocokken aus dem Ulcus serpens mit den Erregern der croupösen Pneumonie des Menschen. Zwar kann schon auf Grund des gesammten culturellen und biologischen Verhaltens kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass die im Ulcus serpens des Menschen nachgewiesenen Pneumocokken im Sinne der Entwicklungsgeschichte zu den Erregern der croupösen Pneumonie in engster Beziehung stehen. Immerhin ist aber der Einwand berechtigt, dass die Pneumocokken des Ulcus serpens eine Abart der echten Erreger der menschlichen Lungenentzündung darstellen können, die zwar zahlreiche morphologische und biologische Merkmale behalten haben können, die aber doch so weit abgewichen sein können, dass sie jetzt eine gesonderte Varietät mit besonderen pathogenen Eigenthümlichkeiten darstellen. Freilich sprechen die aller-

dings seltenen Beobachtungen von einem Zusammentreffen von Pneumonie mit Ulcus serpens, bei denen an beiden Organen die Pneumocokken gefunden wurden, mit Sicherheit dafür, dass die Erreger beider Krankheitsformen dieselben sind.

Aber vollkommen einwandsfrei kann diese Frage nur mit Hilfe des specifischen Immunserums entschieden werden. Der Fortschritt in der bakteriologischen Diagnostik, den wir der Erkenntniss der specifischen Eigenschaft der Immunsera verdanken, hat sich auch hier bewährt. Wie das Typhusimmunserum zu nichts anderem in der Welt Beziehung hat, als nur zu dem Typhusbacillus, und das Choleraimmunserum wohl den echten Choleraerreger im Thierkörper auflöst, aber nicht solche Vibrionen, welche verwandtschaftlich demselben so nahe stehen, dass sie morphologisch und culturell nur schwer von ihm zu unterscheiden sind, so waren für unsere Aufgabe die specifischen Beziehungen des Immunserums zu den Erregern des Ulcus serpens einerseits, und den Erregern der Pneumonie andererseits zu untersuchen.

Unterliegt der Erreger des Ulcus serpens der specifischen Wirkung eines Serums, das von einem Thiere stammt, welches mit den Erregern der menschlichen Pneumonie vorbehandelt war?

Zur Entscheidung dieser Frage war nichts weiter erforderlich, als die tödtliche Dosis einer Ulcus serpens-Cultur zu bestimmen und zu prüfen, ob dieselbe mit Hilfe des specifischen Serums unschädlich gemacht und das Thier vor dem Tode gerettet werden kann.

Ich habe diese Untersuchung bei vier Culturen von Ulcera serpentia ausgeführt. Der folgende Versuch möge als Beispiel dienen:

Thierart	Einfach tödtlich. Dosis einer Pneumocokkencultur aus Ulcus serpens	3 Std. vorher specifische Pneumocokken-Heilserum von einem Thier, das mit Cultur aus Pneumonie immunisirt	Resultat
1. Kaninchen	0,06	2,0 ccm	lebt, gesund.
2. Kaninchen	„	— Controle	† am 4. Tage. Septicämie nach Abscess am Bauch.
1. Maus	0,005	0,5 ccm	lebt, gesund.
2. Maus	„	— Controle	† 3. Tag. Septicämie.

Diese Untersuchungen liefern den letzten, bisher noch nicht erbrachten Beweis, dass die Pneumocokken des Ulcus serpens mit den Erregern der menschlichen Pneumonie identisch sind und sich von denselben nur durch die verschiedene Adaptation und Virulenz von ihnen unterscheiden.

Weiter folgt aus diesen Versuchen, dass bei beiden Infectionskrankheiten ein und dasselbe specifische Serum angewendet werden kann. Gleichwohl habe ich, um ganz sicher zu gehen, dafür Sorge getragen, dass unsere grossen Thiere stets mit Culturen der verschiedensten Herkunft aus Pneumonien und Ulcera serpentia behandelt werden.

III. Das Verhalten der Antikörper bei Pneumonie und Ulcus serpens.

Die uns jetzt beschäftigende Frage, ob bei der Pneumocokken-Infection des menschlichen Auges die Einführung von immunisatorisch gewonnenen Schutzstoffen in unseren Körper zweckmässig und geboten sein könnte, musste weiterhin von dem Verhalten der eigenen Antikörper abhängen. Denn für den Fall, dass der Organismus der an Ulcus serpens erkrankten Menschen bereits specifische Pneumocokken-Schutzstoffe in genügender Weise enthielt, musste die Hoffnung auf eine ätiologische Therapie gering erscheinen. Eine solche Annahme war freilich bei unseren jetzigen Kenntnissen der Immunitätsprocesse sehr unwahrscheinlich. Schon der ganze klinische Verlauf, die Kleinheit des Infectionsherdes, das Fehlen von Fieber etc. weist darauf hin, dass von einer erheblichen Reaction unseres Körpers beim Ulcus serpens, wie sie zur Production seiner Schutzstoffe während der betreffenden Infectionskrankheiten erforderlich ist, nicht die Rede ist. Immerhin war es nicht ausgeschlossen, dass die an Ulcus serpens erkrankten Menschen Schutzstoffe in ihrem Blute enthielten, für deren Entfaltung am Auge aber nicht die Bedingungen gegeben sein konnten.

Es kam daher zunächst auf die Frage an: Bilden sich im Verlaufe des Ulcus serpens specifische Pneumocokken-Antikörper im menschlichen Organismus?

Hierüber konnten nur Blutserum-Untersuchungen Aufschluss geben. Derartige Untersuchungen bei Infectionskrankheiten des Auges sind bisher noch nicht ausgeführt worden. Sie scheinen mir aber deshalb besonders lehrreich zu sein, weil sie geeignet sind, auf den Weg hinzuweisen, auf dem wir dereinst vielleicht noch einer Reihe von Infectionskrankeiten des Auges beikommen können.

Für unsere specielle Aufgabe haben sich vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Antikörper bei croupöser Pneumonie und beim Ulcus serpens besonders überzeugend und zweckmässig erwiesen.

Bei beiden Erkrankungen handelt es sich um dieselben Infectionserreger. Und doch wie ungleich gestaltet sich der ganze Verlauf.

Bei der Pneumonie sind riesige Infectionsherde in wenigen Tagen überwunden, das kleine Ulcus serpens schreitet während einer solchen Zeit und auch nach Ablauf derselben noch unaufhaltsam weiter. Wie kommt das?

Der überaus typische Verlauf der Pneumonie, der in der Krisis gewissermassen plötzlich errungene Sieg über eine so enorme Zahl von Infectionskeimen zwingt ja schon an und für sich zur Ueberzeugung, dass es unserem Organismus bei dieser Erkrankung ganz besonders schnell gelingt, seine Abwehreinrichtungen zur Geltung zu bringen.

Wollen wir dieselben kennen lernen, so müssen wir die Veränderung des Blutes studiren, welche sich im Verlaufe der Pneumonie abspielen.

Zu diesem Zweck habe ich bei sechs croupösen Pneumonien das Blut auf seinen Gehalt an specifischen Schutzstoffen an Thierversuchen untersucht. Ich verdanke die zu therapeutischen Zwecken entnommenen Blutproben von Pneumonikern dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Prof. Matterstock in Würzburg, Herrn Dr. Wittenberg in Hohenhameln und Herrn Geheimrath Riegel in Giessen. Besonders möchte ich Herrn Geheimrath Riegel danken, der mir die durch Venaesection gewonnenen grösseren Serummengen bereitwilligst zur Verfügung gestellt und damit eine ausgiebigere Untersuchung dieser Frage ermöglicht hat. Derartige Untersuchungen sind früher von einzelnen Autoren schon ausgeführt, aber mit wechselnden Resultaten. Die ganze Frage nach der immunisirenden Fähigkeit des Blutes von Pneumonikern ist aber noch nicht genügend aufgeklärt, bald wurden Schutzstoffe gefunden, bald nicht. Den positiven Angaben der Gebrüder Klemperer stehen gegentheilige von Foà und Carbone, Kruse und Pansini gegenüber. Es wird dies dadurch erklärlich, dass man nach antitoxischen Schutzstoffen suchte und die Vorgänge der specifischen Bakteriolyse noch nicht genauer verfolgt hatte. Ich selbst bin auch nicht in der Lage gewesen, bei einem und demselben Pneumoniekranken mehrmals Blutproben untersuchen und damit den ganzen Ablauf der Veränderung verfolgen zu können. Immerhin wird mein Beitrag nicht unwillkommen sein.

Wenn man das Blut eines Pneumonikers vor oder nach der Krise auf seinen Schutzkörpergehalt untersucht, darf man nicht erwarten, dass in jedem Falle ohne Weiteres eine bestimmte Menge

des Blutserums ein Thier gegen die tödtliche Dosis Pneumocokken schützen muss. Denn man darf nicht vergessen, dass unser Körper während der Erkrankung seine bakterienzerstörenden Kräfte, seine Complemente zum grossen Theil aufbraucht, und dass bei diesen Krankheiten mit infectiösen Bakterien ebenso wie bei der Immunisirung im Wesentlichen die Immunkörper es sind, welche producirt werden. Benutzt man dann Thierarten, welche wie die Mäuse nur über geringe Mengen passender Complemente verfügen, so kann es sich ereignen, dass das Vorhandensein von specifischen Schutzkörpern nicht erkannt wird. Aus solchen Versuchen dann zu folgern, dass keine Schutzkörper gebildet waren, wäre vollkommen verkehrt. Es muss gerade bei der Pneumonie auf die Beziehungen der Immunkörper zu ihren Complementen sehr geachtet werden.

Ich bin deshalb bei meinen Untersuchungen über die Schutzkörperentwicklung bei Pneumonie und Ulcus serpens so vorgegangen, dass ich den Nachweis der specifischen Immunkörper mit Hilfe der Completirung zu erbringen trachtete, daneben aber auch das Blutserum ohne Zusatz activen Serums prüfte. Die folgenden Versuche mögen diese Verhältnisse erläutern.

Thierart	Serum des Pneumonikers subcutan	Vermischt mit normalem menschlichen Serum (Frauenklinik)	4 Std. später Infection subcutan mit	Resultat
Kaninchen	2,0	0,5	0,0005	lebt
Kaninchen	1,0	0,5	„	krank, Abscess am Bauch, erholt sich
Maus	0,4	0,1	0,00005	lebt
Maus	0,1	„	„	lebt
Maus	0,05	„	„	†
Maus	0,01	„	„	†

Controle: Maus 0,1 normal. Menschenserum } Cultur: 0,00005 †.
Kaninchen 0,5 „ „ } „ 0,0005 †.

Dieses, von einem kräftigen Pneumoniker stammende Serum schützte zusammen mit normalem Menschenserum zwei Mäuse vor dem Tode, während die angewandte Menge des normalen Serums allein dazu nicht im Stande war. Auch Kaninchen liessen sich mit jenem Serum schützen.

Dass hier kein Zufall im Spiel sein konnte, liess sich mit dem Blutserum nachweisen, das Herr Prof. Matterstock bei einer Patientin einen Tag nach der Krise entnehmen liess.

Von diesem Serum genügte 0,4 und 0,3 ohne Zusatz von anderem Serum, um die inficirten Mäuse sogar gegen 0,0001 zu

schützen, während das normale Serum, welches ich aus der Frauenklinik erhielt, keine Spur von Schutzwirkung offenbarte.

Freilich wechseln offenbar, je nach der Schwere der Krankheit, vom Tag der Blutentnahme etc. die Ergebnisse der Schutzkörperentwicklung.

So waren in dem nächsten Falle aus Giessen erst längere Versuchsreihen nöthig, um die Menge eines normalen Serums zu bestimmen, mit deren Hilfe das Pneumonikerserum im Stande war, eine Maus zu retten. Und zwar bedurfte es einer Mischung von 0,25 Normalserum mit 0,3 bis 0,2 Pneumonikerserum, um die Thiere zu schützen, während weder das normale Serum noch das Pneumocokkenserum allein dazu im Stande war.

Ich weiss dafür keine andere Erklärung, als dass es sich hier wieder um das Zusammentreffen von Amboceptoren und Complementen handelt.

Aber auch in den letzten drei zur Untersuchung kommenden Blutproben von Pneumonien liessen sich Combinationen mit normalem Serum finden, welche ganz analog einem specifischen Immunserum Mäuse sowohl wie Kaninchen vor dem sicheren Tode retteten. In dem ersten dieser Fälle waren für die Maus 0,2 Pneumonieserum und 0,3 Normalserum erforderlich. Von der nächsten Pneumonie schützte 1,5 ccm in Verbindung mit 0,3 normalem Serum ein Kaninchen, und endlich in dem letzten Falle, wo ich den Versuchsthieren Serum und Cultur nicht getrennt, wie sonst, sondern gleichzeitig injicirte, war schon 0,2 allein im Stande, den Tod der Maus um vier Tage zu verzögern, und 0,2 mit 0,3 normalem Serum liess das Thier gesund bleiben.

Natürlich ist mit diesen wenigen Untersuchungen die Frage nach der Antikörperbildung bei Pneumonie noch lange nicht erledigt. Besonders ist es mir nicht gelungen, hier eine Gesetzmässigkeit zwischen den verschiedenen Krankheitstagen aufzufinden. Die Verschiedenheit der individuellen Verhältnisse und die Complicirtheit der Probleme machen dies ja verständlich.

Immerhin sehen wir, dass in den von mir untersuchten sechs Fällen von Pneumonie des Menschen schon nach Verlauf weniger Tage unzweifelhaftes Vorhandensein von specifischen Schutzstoffen, und zwar Amboceptoren, zu constatiren war, und zwar auch dann noch, wenn der bereits eingeleitete natürliche Heilungsverlauf nicht mehr ausreichte und die Patienten der Infection erlagen. Dies Resultat stimmt mit einem Befunde von M. Wassermann überein,

welcher in zwei Fällen menschlicher Pneumonie trotz des letalen Ausganges im Knochenmark die sichere Anwesenheit von Schutzkörpern durch das Experiment nachweisen konnte. Denn natürlich hängt der Ausgang der Pneumonie noch von mancherlei Factoren, Beschaffenheit des Herzens etc. ab. In dem einen Fall von Wassermann genügte 0,1 Knochenmark, um eine Maus gegen eine 100-fach tödtliche Dosis zu schützen, in dem anderen Falle verzögerte Knochenmark den Tod des Thieres. In dem Capitel über die Herkunft der Antikörper bei der Pneumocokkeninfection war gezeigt worden, dass wir die Bildungsstätten für diese Schutzstoffe in specifischen Organen, vor Allem im Knochenmark und vielleicht auch in der Milz zu suchen haben. Beobachtungen über das vermehrte Auftreten von Knochenmarkselementen im Blute vor der Krisis, wie sie bereits mehrfach von verschiedenen Autoren gemacht sind, sind geeignet, diese Annahme durchaus zu stützen.

Nach diesen Ergebnissen sind wir in der Lage, uns eine befriedigende Erklärung von dem Selbstheilungsprocess der Pneumonie zu geben und damit wenigstens hypothetisch eine Frage zu beantworten, auf welche die innere Medicin eine Antwort bisher schuldig geblieben ist. Offenbar werden unter der gewaltigen Fieberreaction des Körpers bei dieser Pneumocokkeninfection in den betreffenden Organen in kurzer Zeit grosse Mengen specifischer Immunkörper gebildet. Wir können uns vorstellen, dass in jenen Zellbezirken zufällig derartige selbständige Seitenketten existiren, welche neben ihrer physiologischen Function noch eine specifische Verwandtschaft zu gewissen chemischen Gruppen aus den Pneumocokkenleibern besitzen, vermöge deren sie dem Protoplasmacomplex entzogen und so rasch ersetzt werden, dass sie schon in wenigen Tagen im Blute erscheinen und so in kurzer Zeit eine active Bakterienimmunität herbeiführen, welche den Organismus befähigt, der weiteren Ausbildung der Infection in derselben Weise Herr zu werden, als wenn wir ein Thier passiv durch Uebertragung derartiger Schutzstoffe in einen Zustand versetzen, dass ein Wachsthum und die weitere Ausbreitung der Pneumocokken von der Infectionsstelle unmöglich ist. Mit dem Augenblick, wo diese Selbstimmunisirung einen entsprechenden Grad erreicht hat, kehrt der Organismus zur Norm zurück, die Krisis tritt ein und die übrigen Heilungsvorgänge des Körpers reichen aus, wie Behring bemerkt, um die Ausheilung des Infectionsherdes in der befallenen Lunge zu vollenden. Auf jeden Fall reicht eine solche Hypothese aus, um uns dem Verständniss der Erscheinung näher zu

bringen, wie eine Pneumonie ohne Antitoxinproduction ausheilen kann. Denn Antitoxine sind im Blute von Pneumonikern nicht nachweisbar. Es sind eben hier die specifisch-bakteriolytischen Antikörper, welche dasselbe Resultat ermöglichen, wie die Antitoxine bei Diphtherie. Damit ist der Heilungsverlauf der Pneumocokkeninfection des Menschen und des Thieres im Princip identisch.

Im schroffen Gegensatz zu diesen Befunden von Schutzstoffen bei menschlicher Pneumonie stehen nun die Resultate, welche sich mir im Verlaufe der Blutuntersuchungen bei der Pneumocokkeninfection des Auges ergeben haben. Ich habe im Ganzen bei 15 Fällen von Ulcus serpens, bei denen bakteriologisch die Pneumocokken nachgewiesen wurden, das Blut auf specifische Pneumocokken-Antikörper untersucht. Es waren dies die Patienten unserer Klinik, die im Laufe des Sommers zur Aufnahme kamen. Das Blut wurde mit einem Schröpfkopf oder Heurteloup entnommen. Ausserdem hatte Herr Prof. Bach in Marburg die Liebenswürdigkeit, mir Blutproben von Patienten mit Ulcus serpens zuzuschicken. Ich benutze diese Gelegenheit, um Herrn Prof. Bach für diese werthvolle Unterstützung meiner Untersuchungen an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen. Die Versuchsanordnung war die analoge. Eine Reihe von weissen Mäusen bekam abgestufte Mengen des Blutserums theils mit, theils ohne Zusatz von normalem Menschenserum injicirt. Ueber die Gesammtmenge von 0,5 ccm, d. h. im Verhältniss zum Körpergewicht der Maus von 1:40 bin ich nie hinausgegangen, weil etwaige hemmende Einflüsse auf den Verlauf der Infection dann nicht mehr specifischen Schutzkörpern, sondern nur einer vorübergehenden erhöhten Resistenz zugeschrieben werden dürfen, wie sie durch alle möglichen Stoffe herbeigeführt werden kann. Ueber diesen Punkt muss auf die Arbeiten von R. Pfeifer über Choleraimmunität verwiesen werden. Es wurden bei den Versuchen auch die Zeitintervalle zwischen Serumgabe und Culturdosis geändert.

Es war eine eintönige Arbeit, sie schien mir aber für die Frage einer Serumtherapie absolut erforderlich zu sein. Alle diese Versuche ausführlich zu verzeichnen, würde ermüdend sein. Ich führe als Beispiel folgende an (s. folgende Tabelle).

Diese Versuche wurden in jedem einzelnen Falle dahin variirt, dass die Intervalle zwischen Serumgabe und Cultur geändert wurden, um für eine etwaige Antikörperwirkung die günstigsten Bedingungen in dem Organismus herbeizuführen. Aber niemals habe ich mit den angewandten Serummengen von Leuten mit Ulcus serpens eine Maus

Thierart	Subcut. vom Blutserum eines Ulcus serpens-Patienten	3 Std. später Infection mit Cultur	Verlauf
1. Maus	0,5	0,0001	† 3. Tag
2. „	0,4	„	† 3. Tag
3. „	0,2	„	† 2. Tag
4. „	0,1	„	† 2. Tag
5. „	0,01	„	† 2 Tag
1. Kaninchen	1,0	0,0005	† 2. Tag

Controlen: 1. Maus: 0,0001 Cultur, † 2. Tag.
2. „ 0,4 ccm Serum eines Pneumonikers, Infection mit 0,0001: lebt.
3 Tage nach der Krisis.

vor dem Tode durch unsere Prüfungsdosis schützen können. Der Tod der Thiere wurde in vereinzelten Fällen wohl etwas verzögert, aber eine solche Wirkung lässt sich auch mit anderen Injectionsmitteln erzielen. Wenn also beim Ulcus serpens eine derartige Schutzwirkung des Blutes fehlt, dagegen bei der Pneumonie unter denselben Bedingungen in die Erscheinung treten kann, so unterliegt es wohl kaum einem Zweifel, dass beim Ulcus serpens der Mechanismus der Selbstheilung in den allermeisten Fällen versagen muss.

In der folgenden Tabelle sind die Ulcera serpentia, bei denen das Blut auf specifische Antikörper nach obigen Versuchen titrirt wurden, aufgezählt und zugleich die verschiedenen Tage angegeben, an welchen nach Beginn des Ulcus die Blutprüfung stattfand.

Fälle	Blutuntersuchung auf Antikörper, wie viel Tage nach Beginn des Ulcus serpens?	Anamnestische Daten, ob die Patienten kurz vorher Pneumonie gehabt
1. Reuss, Würzburg	3 Tage	Keine Pneumonie durchgemacht
2. Heiner, Heinrich, Marburg	4 „	Vor 2 Jahren angebl. Pneumonie.
3. Schmidt, Katharina, Marburg	$4^1/_2$ „	Keine Pneumonie.
4. Burlus, Anna, Marburg	5 „	„
5. Sommer, Kaspar, Marburg	5 „	„
6. Löblein, Würzburg	5 „	„
7. Schmidt, Jakob, Marburg	6 „	„
8. Schäfer, Wilhelm, Marburg	8 „	„
9. Richter, Valentin	9 „	„
10. Helmer, Barbara	12 „	„
11. Ortloff, Ernestine	12 „	„
12. Bormann, Therese	14 „	„
13. Kugel, Therese	14 „	„
14. Andreas, Albert	14 „	„
15. Scheffel, Gertrud, Marburg	20 „ ungefähr	„

Diese Blutserum-Titrirungen auf specifische Schutzstoffe im Verlaufe des Ulcus serpens haben das eindeutige Resultat ergeben, dass

beim Menschen durch Pneumocokkeninfection der Cornea keine Entwicklung von specifischen Schutzkörpern herbeigeführt wird. Offenbar ist im Vergleich zur Pneumonie, wie schon der klinische Vergleich beider Krankheitsformen lehrt, die vom Auge des Menschen ausgehende Resorption specifischer Pneumocokkenbestandtheile viel zu gering, als dass eine nennenswerthe Immunitätsreaction unseres Körpers ausgelöst werden könnte. Besonders verständlich wird diese Erscheinung, wenn wir uns erinnern, dass höchstwahrscheinlich die Schutzstoffe in den vom Auge weit entfernt gelegenen Organen, wie Knochenmark, Milz etc., gebildet werden. Durch dieses experimentell gewonnene Ergebniss ist eine —, und, wie ich glaube — eine der Hauptursachen dafür aufgeklärt worden, warum gerade unser Auge den Pneumocokken gegenüber so machtlos ist, und warum eine schnelle Spontanheilung des Ulcus serpens im Vergleich zur Pneumonie so ausserordentlich selten und erschwert ist. Im Verlaufe des Ulcus serpens bleibt eben die gewaltige Umwälzung, die sich bei der Pneumonie in unserem Körper abspielt, aus. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle hatte die Anamnese ergeben, dass die Patienten niemals Pneumonie durchgemacht hatten, so dass eine Immunität überhaupt nicht in Frage kam. Und wo anamnestisch eine frühere Pneumonie wahrscheinlich war, war der Zeitraum zwischen derselben und dem Ulcus serpens viel zu gross, als dass noch Reste der Immunität wahrzunehmen waren, da ja die Pneumonie zu denjenigen Infectionskrankheiten gehört, bei welchen nur ein kurz vorübergehender Zustand von Immunität bestehen bleibt, ja bei welchen sich sogar eine gesteigerte Empfänglichkeit ausbildet. Aber selbst dann, wenn ein Ulcus serpens ganz kurze Zeit nach dem Erlöschen der Pneumonie beobachtet werden sollte, fragt es sich, ob die im Blute vorhandenen Schutzstoffe ausreichend sind, um auch am Auge wirken zu können, Bedingungen, auf welche noch eingegangen werden soll.

Auf Grund dieser Ergebnisse glaube ich berechtigt zu sein, die Behring'sche Theorie, nach welcher die spontane Diphtherieinfection wesentlich davon abhängt, ob der Betreffende specifische Schutzkörper in seinen Körpersäften enthält oder nicht, auch auf die Genese des Ulcus serpens ausdehnen zu können. Durch solche Hypothesen beginnen wir wenigstens einen Einblick in die bisher so räthselhafte Disposition zu bekommen. Dass eine solche Disposition auch beim Ulcus serpens existirt, kann kaum bezweifelt werden. Nicht Jeder, bei dem die übrigen Bedingungen wohl erfüllt sind, bekommt ein Ulcus serpens bei Hornhautverletzung, und die verschiedene Bösartigkeit der

einzelnen Geschwüre erscheint mir durch die Annahme verschiedener Virulenzgrade der Pneumococken allein nicht vollkommen erklärbar zu sein. Es kommt eben, wie bei den meisten Infectionskrankheiten, noch etwas hinzu, die Disposition. Sollte die auffallende Erscheinung, dass Kinder durchschnittlich weder von der Pneumonie noch dem Ulcus serpens befallen werden, nicht ebenfalls darauf hinweisen, dass deren Körpersäfte eine ganz andere Zusammensetzung haben?

IV. Completirung der Pneumocokken-Amboceptoren durch normales Menschenserum.

Wenn wir auf Grund der im vorigen Capitel geschilderten Untersuchungsresultate annehmen dürfen, dass die Gefahr der Hornhautinfection des Menschen durch Pneumocokken zum Theil deswegen für das Auge so bedeutend ist, weil die vom Ulcus serpens befallenen Personen in den allermeisten Fällen nicht über genügend specifische Pneumocokken-Schutzstoffe in ihren Körpersäften verfügen, so muss dies ein Grund sein, hier serumtherapeutisch einzugreifen. Es würde danach unser Bestreben sein müssen, derartigen Personen durch Einverleibung specifischen Serums einen hinreichenden passiven Schutz zu verleihen. Es fragt sich aber, ob eine solche passive Immunisirung des Menschen überhaupt möglich ist, ob die eingeführten Pneumocokkenimmunkörper auch vom Menschen verarbeitet werden können. Eine einwandsfreie Beantwortung dieses Problemes nach dieser oder jener Richtung in der Praxis kann naturgemäss erst in grossen Beobachtungsreihen am Menschen selbst gefunden werden. Aber ich bin wenigstens bemüht gewesen, die Frage nach ihrer theoretischen Seite versuchsweise zu beantworten. Schon die mehrfach citirte klinische Erfahrung, dass der Mensch die Pneumonie so glatt überstehen kann, giebt uns den sicheren Anhaltspunkt, dass der Mensch zu denjenigen Organismen gehört, welche über geeignete und hinreichende bakterienzerstörende Kräfte gerade den Pneumocokken gegenüber verfügen.

Den Nachweis derartiger, auf Pneumocokken-Amboceptoren passender Complemente im normalen Serum des Menschen, habe ich versucht auf drei verschiedenen Wegen zu erbringen: einmal mit Hilfe von analogen Completirungsversuchen im Reagenzglas, wie sie Neisser und Wechsberg (178) beim Studium von Antivibrionenserum angewandt haben, ferner durch die Steigerung der normalen baktericiden Eigenschaft des menschlichen Serums in Folge von Zusätzen von Immunsubstanzen, und endlich durch den Thierversuch.

Das menschliche Blutserum bekam ich aus der hiesigen Frauenklinik und durch einen Schröpfkopf bei Leuten mit Ulcus serpens. Im Ganzen habe ich 20 verschiedene menschliche Blutserumproben auf das Vorhandensein von Complementen, welche auf Pneumocokkenantikörper eingestellt sind, untersucht, sämmtliche mit positivem, wenn auch in den Mengenverhältnissen wechselndem Befund.

1. Completirung der inactivirten Pneumocokken-Amboceptoren:

Beispiel: 0,5 ccm eines inactivirten Pneumocokkenimmunserums waren allein nicht im Stande, 0,0008 einer Cultur abzutödten. Beim Zusatz jedoch von 0,4 ccm activen menschlichen Serums blieben die Culturen steril, die damit geimpften Thiere gesund, während 0,4 ccm menschlichen Serums allein wieder eine Vermehrung der Culturdosis nicht zu hemmen im Stande war.

Es hat vieler mühsamer Versuche bedurft, um für die einzelnen Immunserumsorten jedes Mal die passende Menge von Complementen, welche zur Reactivirung einer bestimmten Dosis Immunserum ausreichte, herauszufinden. Denn je nach der Stärke des Serums, der Concentration der Immunkörper, verschieben sich die quantitativen Beziehungen zwischen beiden Componenten der Lysinwirkung, und ich habe dann öfter die von Neisser und Wechsberg genauer studirte Complementablenkung beobachten können. Ich verzichte deshalb darauf, diese Reagenzglasversuche im Einzelnen aufzuweisen, zumal wir aus ihnen keine bindenden Schlüsse auf den Ablauf der Serumwirkung in unserem Körper ziehen dürfen. Aber diese Versuche haben wenigstens den Nachweis erbracht, dass in den untersuchten menschlichen Blutproben solche Stoffe enthalten sind, welche die Pneumocokken mit Hilfe der specifischen Schutzkörper vernichten können — ein Ergebniss, welches für die Serumtherapie von Bedeutung ist. Freilich schwankte dieser Gehalt an Complementen, so weit diese Versuche erkennen liessen, nicht unbedeutend. Eine solche Erscheinung mag illustriren, von wie complicirten Processen der Erfolg baktericider Serumwirkung abhängt und wie erst aus Beobachtungen am Menschen ein Urtheil über therapeutische Werthe zu gewinnen sein wird.

2. Nachweis passender Complemente durch Steigerung der normalen baktericiden Wirkung des menschlichen Serums:

In den vorigen Versuchen wurde jedes Mal festgestellt, welche Mengen normalen Menschenserums erforderlich waren, um eine bestimmte Quantität Immunserum zu reactiviren. Nun kann man auch

umgekehrt für eine bestimmte Menge normalen activen Serums diejenige Quantität inactivirten Immunserums bestimmen, durch welche die bereits normal vorhandene abtödtende Wirkung des normalen Serums am höchsten gesteigert wird. Damit ist dann nachgewiesen, dass im normalen Blut Körper enthalten sind, welche zu dem Immunkörper Avidität besitzen:

Zum Beispiel 1,5 ccm eines normalen menschlichen Serums war nicht im Stande 0,0005 Cultur abzutödten. Dagegen erfolgte bei Zusatz von 0,4 eines inactivirten Immunserums die Abtödtung ganz prompt.

3. Nachweis der Complemente durch den Thierversuch: Um auch hier wieder dem Einwand zu begegnen, dass alle diese Reagenzglasversuche zu difficil sind, um unzweifelhafte Beweise für das Zusammenwirken der Serumbestandtheile abzugeben, habe ich den Einfluss des normalen menschlichen Blutserums auf die Schutzkörper im Pneumocokkenserum nun auch noch im Thierexperiment zu verfolgen gesucht. Und am besten gelingt dies nach meinen Erfahrungen, wenn man Immunserum von noch geringem Antikörpergehalt aus dem Beginn der Immunisirung benutzt. Folgender Versuch, der wegen seines theoretischen Interesses drei Mal mit genau dem gleichen Resultat wiederholt wurde, mag diese Verhältnisse demonstriren:

Thierart	Subcutan Immunserum (Kalb)	Zusatz von normalem menschlichen Serum	3 Stunden später Infection mit 0,0001 Cultur	Resultat
1. Maus	0,2 activ	—	0,0001	† 5. Tag
2. „	„	0,4	„	† 2. Tag
3. „	„	0,2	„	† 2. Tag
4. „	„	0,1	„	lebt, gesund
5. „	„	0,05	„	† 4. Tag
6. „	„	0,01	„	† 3. Tag

1. Controle	0,2 Immunserum activ		† 5. Tag
2. „	0,2 „	inactiv	† 3. Tag
3. „	0,4 Norm. Menschenserum		† 3. Tag
4. „	0,1 „	„	† 3. Tag
5. „	Dosis letalis der Cultur		† 36 Stunden.

In allen diesen Versuchen ergab sich, dass das Pneumocokkenimmunserum in einer Menge von 0,2 ccm den Tod des Thieres bis zum fünften Tage aufzuhalten im Stande war, während die tödtliche Dosis unserer Cultur bereits wie immer am zweiten Tage tödtete. Wurden zu diesem Serum nun wechselnde Mengen normalen menschlichen Blutserums hinzugefügt, so zeigte sich, dass allein genau nur

0,1 ccm desselben genügte, zusammen mit dem Immunserum die Thiere zu retten, während kleinere Mengen dies nicht zu leisten im Stande waren. Aber auch grössere Mengen menschlichen Blutserums als Complementzusatz retteten die Thiere nicht, ja dieselben gingen sogar viel schneller ein.

Die Interpretation dieses Resultates nach der Ehrlich'schen Theorie ist folgende: Das active Immunserum enthielt neben den Amboceptoren nicht genügende Mengen Complemente, um die Culturdosis zu neutralisiren. Der Organismus der Maus war ebenfalls nicht im Stande, derartige Complementmengen zu produciren, sei es, dass er überhaupt das vom Kalb stammende Immunserum nicht zu activiren vermochte, sei es, dass die eigene Complementbildung nicht ausreichte. Der Tod konnte wohl verzögert, aber nicht abgewendet werden. Im Menschenserum sind aber solche auf den Immunkörper abgestimmte Complemente vorhanden. Führte man dieselben mit ein, so wirkten sie nur in einer bestimmten Menge. Waren die Mengen zu klein, so reichten auch sie nicht zur Vernichtung der Pneumococken aus. Waren sie aber zu gross, so schadeten sie sogar im Organismus der Maus, und zwar deshalb, weil eine grössere Menge fremdartigen Serums auf diesen kleinen Körper als Gift wirken kann, und ferner, weil die Injection einer grösseren Menge Complemente in einem anderen Organismus wieder als selbständiger Immunisirungseingriff zur Bildung von Anticomplementen führen kann. Damit ist dann eine Ablenkung von den eingeführten Amboceptoren gegeben und deren Unwirksamkeit erklärt. Diese Verhältnisse sprechen entschieden dafür, dass bei diesen Processen sich chemische Processe nach bestimmten Affinitäten abspielen, wie es die Ehrlich'sche Theorie postulirt.

V. Ueber die präventive Wirkung der Antikörper auf das Auge, speciell über ihre Diffusion in die Cornea nebst einem Beitrag zur Theorie der Antitoxinwirkung.

War im letzten Capitel gezeigt worden, dass unser Organismus in der Zusammensetzung seiner Körpersäfte über die biologischen Kräfte verfügt, sich die eingeführten specifischen Pneumocokken-Schutzstoffe zur Bekämpfung dieser Infectionserreger nutzbar zu machen, so war damit noch keineswegs entschieden, ob und in welchem Masse das Auge an diesen biologisch-chemischen Processen Antheil nehmen kann, und in wie weit eine specifische Serumwirkung am Auge selbst

möglich ist. Denn wir wissen ja, wie sehr der Stoffwechsel des Auges von dem der inneren Organe abweicht.

Es sollen daher in diesem Capitel die Grundlagen für die praktisch und theoretisch interessante Frage der präventiven Wirkung der Antikörper auf das Auge gegeben werden, so weit dieselben durch das Thierexperiment erschlossen werden können.

Wir sind gewöhnt nach den Ergebnissen der Serumforschung bei der Diphtherie und besonders auf Grund der von Behring und seinen Mitarbeitern seiner Zeit vielfach ausgeführten Versuche über die Schutzwirkung des Diphtherieheilserums, es als selbstverständlich anzusehen, dass nach der üblichen subcutanen Application des Antitoxins das Auge des Menschen vor einer Diphtherie-Infection ebenso geschützt ist, wie der Rachen.

Eine genauere Ueberlegung ergiebt aber, dass diese Annahme a priori zunächst nur für die Infection der Conjunctivalschleimhaut berechtigt erscheint, innerhalb deren die Bedingungen für die Circulation der Antitoxine nicht wesentlich anders sein werden, als in der Rachenschleimhaut. Für die natürliche Diphtherie-Infection des Auges, bei der nur die Conjunctiva in Betracht kommt, kann die Frage daher wohl als erledigt angesehen werden.

Anders liegt die Sache aber bei den Infectionskrankheiten des Auges, bei welchen das Auge selbst befallen wird, wie z. B. beim Ulcus serpens corneae. Hier erfordert die Eigenart der Ernährungsverhältnisse des Auges eine gesonderte Prüfung der Frage nach der Schutzwirkung der Antikörper.

Können wir hoffen, dass bei der üblichen Serumanwendung genügende Mengen der Schutzstoffe in die Hornhaut, in das Auge selbst gelangen? Für unsere Frage einer Serumbehandlung der Pneumokokkeninfection der Hornhaut ist es ja praktisch wichtig zu erfahren, ob wir und innerhalb welcher Grenzen im Stande sind, ein Auge mittels prophylaktischer Injectionen zu schützen.

Aber noch aus einem anderen Grunde habe ich diese Versuche unternommen. Die auf festen Gesetzen begründeten specifischen Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin, zwischen Bakteriolysinen und Bakterien geben uns offenbar die Möglichkeit an die Hand, in der Erforschung des Stoffwechsels des Auges einen Schritt weiter zu kommen. Denn wenn wir uns an den von Ehrlich und Behring zu einem mathematischen Factor entwickelten Begriff der Immunitätseinheit halten, werden wir nicht blos die Frage entscheiden können, ob überhaupt die Antikörper in das Auge gelangen, sondern auch in

welchen Mengen sie das Auge unter den verschiedensten Bedingungen passiren.

Weil unsere Kenntnisse hierüber noch vollkommen der Aufklärung bedurften, habe ich versucht durch Parallelversuche mit dem Diphtherieantitoxin, ferner mit Rothlaufserum und Pneumocokken-Immunserum, bei dieser Gelegenheit über die Frage ins Klare zu kommen.

Diffusion der Antitoxine in die Cornea.

Wenn wir den Anschauungen Leber's gemäss annehmen, dass das Ernährungsbedürfniss der Cornea bei ihrer rein statischen Function nur ein geringes ist, und dass dasselbe auf dem Wege der Diffusion gedeckt werden kann, so interessirt uns vom Standpunkt der Serumforschung aus die Frage: Ermöglicht ein solcher Stoffwechsel die Entfaltung specifischer Schutzstoffe in einer für das Organ hinreichenden Weise? Oder ist das Auge vermöge seiner anatomischen Sonderstellung von dieser den übrigen Organen zukommenden Zweckmässigkeit ausgeschlossen? Sind die Antikörper, specifische Gegengifte sowohl wie bakterienfeindliche Stoffe, überhaupt im Stande in die Cornea hineinzugelangen?

A priori steht einer derartigen Annahme für die Hornhaut wenigstens kein principielles Bedenken im Wege, da in der Hornhaut keine Membranen vorkommen, welche den Durchtritt colloider Stoffe verhindern könnten, und auch die Descemet'sche Membran für Eiweisskörper durchgängig ist.

Wie gering auch der Flüssigkeitswechsel und Stoffumsatz des Hornhautgewebes sein mag, so viel ist sicher, dass Eiweisskörper in die Hornhaut hinein gelangen müssen. Dies geht schon, wie Leber botont, aus der Beobachtung hervor, dass bei Keratitis eiweisshaltiges Exsudat von den Randgefässen aus die Grundsubstanz in ganz diffuser Weise zu durchdringen vermag. Denn bevor es zur Ausscheidung des Fibrins kommt, muss die Hornhaut von der Lösung der fibrinerzeugenden Substanzen dabei durchsetzt sein. Auch sind hier meine Untersuchungen über die Durchblutung der Hornhaut zu verwerthen, in denen ich die Entstehung der eigenthümlichen krystallglänzenden Körnchen aus der Spaltung des in die Hornhaut diffundirenden Hämoglobins ableiten konnte, bei dem es sich ja auch um einen Eiweisskörper handelt.

Die Grösse dieses Stoffwechsels unter physiologischen Verhältnissen und im Zustand der Entzündung zu messen, sind wir freilich gerade an der Hornhaut bisher nicht im Stande. Denn wir dürfen

nicht vergessen, dass uns der Chemismus der Ernährung der Zellen sowohl wie der Intercellularsubstanzen noch unbekannt ist.

Immerhin schien mir, da wir in den Schutzstoffen höchstwahrscheinlich echte Eiweisskörper vor uns haben, ein weiterer biologischer Nachweis der Hornhauternährung geliefert zu sein, wenn unsere Frage beantwortet werden konnte:

Sind die Antitoxine überhaupt im Stande, in die Cornea zu diffundiren?

Zur experimentellen Entscheidung dieser Frage habe ich Versuche ausgeführt, die auf der specifischen Affinität des Diphtherietoxines zum Antitoxin basiren:

Erwies sich die Annahme, dass die Antitoxine in die Hornhaut gelangen können, als richtig, so musste die präventive Schutzkraft derselben dadurch in die Erscheinung treten, dass sie das in das Hornhautgewebe eingeführte Diphtherietoxin neutralisirten und dadurch die Wirkung desselben auf die Cornea aufhoben.

Voraussetzung für diese Versuche war die Kenntniss der Wirkung dieses Giftes auf die Cornea. Durch die Untersuchungen von Coppez (136), welcher zur Beantwortung der Frage, in wie weit bei den infectiösen Conjunctivitiden die Toxine auf die Cornea wirken, ebenso wie Morax und Ellmassian Diphtheriegift bei Thieren in den Conjunctivalsack einträufelte, war bekannt, dass das Diphtherietoxin in geeigneter Menge und Concentration selbst das intacte Epithel zu lockern im Stande ist. Noch intensiver erwies sich in den Versuchen jener Autoren die Wirkung bei Epitheldefecten, das Toxin führte zu einer schweren parenchymatösen Trübung und Degeneration, die bis zur völligen Nekrose der Cornea fortschreiten kann.

Meine Untersuchungen bringen eine Bestätigung der Versuche von Coppez. Meine Fragestellung erforderte aber, dass ich das Toxin nicht vom Conjunctivalsack aus wirken liess, sondern direct es in das Parenchym der Cornea einführte.

Injicirt man mittels einer sehr feinen Canüle einem Meerschweinchen etwas Diphtherietoxin in die Cornea, so ist die Injectionsstelle unmittelbar nach der Einspritzung von einem scharf umschriebenen rundlichen Trübungshof umgeben. Nach einer Incubationszeit von 10 bis 14 Stunden oder noch länger beginnen sich die Giftwirkungen auf das Parenchym zu äussern. Die Trübung im Centrum der Hornhaut, wo die Injection erfolgte, nimmt an Intensität zu, schreitet gleichmässig nach allen Richtungen weiter. Das Epithel wird matt und grob gestichelt, im Lauf des zweiten und dritten Tages hat die

ganze Hornhaut ein bleigraues Aussehen. Dabei bestehen Zeichen starker iritischer Reizung, die Iris wird hyperämisch. Dies lässt sich wegen der Grössenverhältnisse und weil beim Kaninchen an der Hornhaut selbst die Reaction nicht so schwer verläuft, wie beim Meerschwein, bequemer am Kaninchen beobachten. Nicht selten kommt es dabei zu fibrinösen Exsudaten am Boden der vorderen Kammer.

Ist die Giftdosis gross genug, oder wird die Injection erneuert, so stösst sich das Epithel in grossen Partien ab und die Cornea wird nekrotisch.

Aber selbst wenn es nicht zu einer ausgedehnten Nekrose kommt, ist die Diphtherievergiftung der Cornea eine schwere Erkrankung. Bleibt die Giftdosis unter der Dosis letalis, so dauert es doch zwei bis drei Wochen, ehe sich die Veränderungen so weit zurückbilden, dass eine leidlich klare Cornea restirt.

Eine auffallende Erscheinung bei diesem interessanten Krankheitsbild der Cornea ist die Thatsache, dass die Giftwirkung erst nach einer langen Incubationszeit einsetzt, worauf übrigens schon Coppez und Morax mit Elmassian bei ihren Einträuflungsversuchen aufmerksam gemacht haben. Axenfeld (181) weist auf die nicht geringe principielle Bedeutung dieser eigenartigen biologischen Erscheinungen hin, diese Incubationszeit für eine Toxinreizung erscheint ihm „geradezu überraschend und bis jetzt unerklärlich". Es ist deshalb vielleicht nicht überflüssig, an dieser Stelle zu bemerken, dass uns diese Eigenart der Toxinwirkung gerade durch die Ehrlich'sche Theorie sehr wohl verständlich gemacht wird. Diese Incubationszeit ist gerade ausser der Fähigkeit, im thierischen Körper die Bildung specifischer Antitoxine zu erzeugen, diejenige Haupteigenschaft, durch welche sich die bakteriellen Toxine von allen übrigen chemisch definirten Giften unterscheiden. Sie beruht darauf, dass die Giftwirkung eines Bakterientoxines erst dadurch ermöglicht wird, dass die haptophore Gruppe seines complexen Molecüles zunächst mit den Protoplasmagruppen, zu welchen das Gift eine specifische Verwandtschaft besitzt, fest verankert wird. Dies erfordert eine bestimmte Zeit, die für die einzelnen Toxine verschieden ist. Erst dann ist die toxophore Gruppe des Giftmolecüles im Stande, ihre Giftwirkung auf die Zelle zu äussern, im Gegensatz zu den Vorgängen der lockeren Salzbildung bei den chemisch definirten Giften. Bewiesen ist dies durch die Untersuchungen von Morgenroth über die Wirkung des Tetanusgiftes beim Frosch, wobei sich die hapto-

phore und toxophore Gruppe experimentall trennen liess, und durch Beobachtungen, die ich über das Jequiritol gemacht habe und bei dieser Gelegenheit verwerthen kann. Bei Behandlung des Jequiritols mit geeigneten Temperaturen lässt sich nämlich zeigen, dass seine Giftwirkung verloren geht, während seine Fähigkeit, im Thierkörper gebunden zu werden und die Bildung des Antitoxins zu veranlassen, erhalten bleibt. Diese Beobachtung wird nur durch die Annahme verständlich, dass die labile, toxophore Gruppe zerstört wird, die haptophore aber erhalten bleibt. Auch meine Beobachtungen über die eben beschriebenen Wirkungen des Diphtheriegiftes in der Cornea dürften geeignet sein, zur Stütze der Ehrlich'schen Anschauungen zu dienen. Während bei subcutaner Injection sich die Vorgänge der Giftwirkung den Blicken entziehen, ist es am Auge möglich, die Incubationszeit und das Einsetzen der Toxinwirkung direct abzulesen, worauf ich bereits bei der Jequiritywirkung hingewiesen habe, bei der die Verhältnisse ganz analog sind, eine Jequiritolreaction am Auge setzt immer erst nach einer Incubationszeit von vielen Stunden ein. Durch diese unerschütterliche Thatsache, dass bei der rein localen Anwendung der Toxalbumose Abrin auf der Bindehaut eine Incubationszeit für die Wirkung erforderlich ist, ist die Behauptung von Gruber (182), die er in seinen Angriffen auf die Ehrlich'sche Theorie aufstellt, dass eine Incubationszeit nur bei subcutaner und intravenöser Anwendung existire, hinfällig geworden.

Es mussten diese Vorgänge deshalb besprochen werden, weil, wie wir noch sehen werden, auch beim Ulcus serpens die Incubationszeit für die Therapie desselben von Bedeutung ist.

Kann nun die eben beschriebene Diphtheriegiftwirkung in der Cornea durch die im Blute kreisenden Antitoxine auf dem Wege der Diffusion derselben in der Hornhaut aufgehoben werden?

1. Versuch: mit einem Diphtherietestgift, das ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrath Ehrlich verdanke. Das toxische Titre desselben ist:

L † Dosis = 0,26,
L o Dosis = etwas über 0,2.

Absolut tödtliche Dosis für $\mathfrak{M}^{250}$ = 0,005. Kaninchen von 1750 g erhält subcutan 500 I. E. Merck'schen Diphtherieheilserums, ein Meerschweinchen von 600 g 250 I. E. subcutan injicirt.

Sechs Stunden später erhalten die Thiere nebst zwei Controlthieren unter Cocainwirkung von dieser concentrirten Toxinlösung und zwar die Kaninchen 0,01, die Meerschweinchen 0,005 in die Cornea injicirt, so dass ein Quellungshof von 5 mm, resp. 2 bis 3 mm Durchmesser entsteht.

Verlauf bei den Kaninchen.

1. Tag. Serumthier: Der Trübungshof im Centrum der rechten Cornea ist unverändert, scharf begrenzt. Peripherie der Cornea vollkommen klar. Keine iritische Reizung.

Controlthier: Die Trübung der Cornea hat sich nach der Peripherie ausgebreitet und nimmt bereits fast die ganze Cornea ein. Das Epithel über derselben ist matt und gestichelt. So weit die Iris noch sichtbar ist, besteht eine starke Hyperämie und Verfärbung.

2. Tag. Serumthier: Das Auge ist vollkommen reizlos, die Trübung des Parenchyms beschränkt sich wie gestern auf die Mitte, doch erscheint das Epithel über derselben ebenfalls gestichelt. Keine Iritis.

Controlthier: Das Auge ist stark gereizt, die Lider verklebt, die Conjunctiva bulbi hochgradig chemotisch. Der Process hat heute die ganze Cornea eingenommen. Dieselbe sieht wie ein Milchglas aus. Die Iris ist nicht mehr zu sehen.

3. Tag. Serumthier: Auge dauernd reizlos, frei geöffnet, keine Injection. In der Cornea beginnt sich der Trübungshof aufzuhellen und zu verkleinern. Iris vollständig normal.

Controlthier: † an Diphtherievergiftung. Die Cornea enorm verdickt, vorgebuckelt, wie blauweisses Porzellan aussehend. Hochgradige Schwellung der Lider und der rechten Gesichtshälfte.

Nach weiteren zwei Tagen ist an dem Auge des mit Serum behandelten Thieres nur noch eine feine Trübung sichtbar, die nach weiteren vier Tagen verschwindet. Das Thier ist dauernd gesund.

Noch auffallender war die Serumwirkung in dem Meerschweinchenversuch:

Unmittelbar nach der Toxininjection besteht bei beiden Thieren eine circumscripte Trübung im Centrum der Cornea.

14 Stunden später. Serumthier: Die Cornea nur an der Stelle der Injection leicht getrübt, Auge vollkommen reizlos.

Controlthier: Die Trübung hat sich über die ganze Cornea vertheilt, das Epithel überall gestichelt. Die Lider stark geschwollen und die Conjunctiva chemotisch.

2. Tag. Serumthier: Auge vollkommen reizlos, frei geöffnet. In der Cornea ist die Stelle der Einstichöffnung noch soeben zu erkennen, im Uebrigen ist die Cornea vollständig klar. Die Iris normal, das Thier absolut munter.

Controlthier: Der Unterschied ist frappirend. Die ganze Cornea ist total undurchsichtig, in eine graue Membran verwandelt. Das Epithel überall gestichelt, zum Theil an einzelnen Stellen vollkommen fehlend.

3. Tag. Serumthier: Das injicirte Auge unterscheidet sich von dem anderen normalen Auge nur noch durch eine kleine Epithelunregelmässigkeit an der Injectionsstelle. Im Uebrigen ist es vollkommen normal.

Controlthier: Die Lider noch immer hart und geschwollen, die Cornea weist dieselbe schwere parenchymatöse Trübung wie gestern auf.

Weiterer Verlauf: Während das Serumthier gesund bleibt und an dem Auge makroskopisch nichts mehr von dem Eingriff zu sehen ist, wird

das Controlthier schwer krank, die Cornea bleibt dauernd trübe und matt. Am 8. Tag nach der Impfung geht das Thier ein. Der Sectionsbefund entspricht der typischen Diphtherievergiftung.

Aus diesen Versuchen ergab sich zunächst die principiell wichtige Erscheinung, dass eine subcutane Diphtherie-Heilseruminjection im Stande ist, das in das Parenchym der Cornea eingeführte Diphtherietoxin unschädlich zu machen und die Hornhaut vor der schweren schädigenden Einwirkung des Giftes auf das Gewebe zu bewahren. Dass das Diphtheriegift nicht etwa aus der Cornea verschwindet, um erst in der Blutbahn vom Antitoxin neutralisirt zu werden, sondern dass noch genügend in der Cornea liegen bleibt, beweisen die schweren, durch das Gift verursachten localen Schädigungen des Cornealgewebes bei den Controlthieren. Durch diese Versuche ist bereits der Nachweis erbracht, dass die eine Gruppe der Immunisirungsproducte, das Antitoxin seinen Weg sehr wohl auch in die Cornea hinein findet. Ich habe damit nachgewiesen, dass das biologische Gesetz, nach dem die passive Immunität gegen ein bestimmtes Virus gewöhnlich für den ganzen Organismus gilt, seine Anwendung auch auf das in anatomischer und nutritiver Beziehung eine Sonderstellung einnehmende Auge findet. Auch sei darauf hingewiesen, dass derartige Versuche vielleicht modificirend auf unsere Anschauungen über den Stoffwechsel der Cornea wirken können. Wenn man berücksichtigt, dass auf dem Wege der Antitoxindiffusion schon nach wenigen Stunden eine Giftwirkung, die das Leben des Hornhautgewebes und selbst das Leben des Versuchsthieres bedroht, paralysirt wird, so kann ich mich des Eindruckes nicht erwehren, als pflegten wir den Stoffwechsel des Hornhautgewebes entsprechend der Leber'schen Hypothese von dem geringen Ernährungsbedürfniss der Cornea zu unterschätzen. Da wir in den Antitoxinen Eiweissstoffe vor uns haben, so bekommen wir durch diese Versuche den ersten annähernden Massstab für die Passage von Eiweisskörpern durch die Hornhaut hindurch. Denn wenn eine bestimmte Giftdosis, die zu ihrer Neutralisirung einer bestimmten Menge Immunisirungseinheiten bedarf, in der Cornea in einer bestimmten Zeit nicht zur Entfaltung kommt, so folgt daraus, dass in dieser Zeit diese Immunisirungseinheiten in die Cornea hineingelangt sein müssen. Wir würden dann zahlenmässig den Durchtritt von Eiweissstoffen durch die Cornea in Immunisirungseinheiten oder ihren Bruchtheilen ausdrücken können. Es werden sich dabei, je nachdem das Antitoxin vor oder nach der Einführung des Giftes verwendet

wird, nach den Erfahrungen der Immunitätsforschung über die Verankerung der Toxine und Entziehung derselben aus dem Gewebe durch das Antitoxin verschiedene Werthe ergeben müssen, die für den Stoffwechsel des Auges von nicht geringem Interesse sein werden. Eine genauere Verfolgung dieser Vertheilungsgesetze kam für meine Aufgabe nicht in Betracht. Es genügt mir deshalb, an dieser Stelle auf dieses neue Forschungsgebiet die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben. Ich habe aus diesem Grunde auch darauf verzichtet, die minimale Menge Diphtherie-Antitoxineinheiten zu bestimmen, welche erforderlich ist, die Cornea des Versuchsthieres vor der Diphtheriegiftwirkung zu schützen, da diese analoge Frage später für die Pneumococken-Infection genauer untersucht werden muss.

Bei den eben geschilderten Versuchen trat zwischen den beiden Thierspecies ein nicht zu verkennender Unterschied zu Tage, insofern diese Giftwirkung des Diphtherietoxines in der Hornhaut des Meerschweinchens leichter paralysirt wurde, als beim Kaninchen. Diese Beobachtungen verdienen Beachtung, da wir nicht wissen können, wie die Verhältnisse beim Menschen liegen werden. Verschiedene Ursachen waren hierfür denkbar. Entweder war die verabreichte Serummenge beim Kaninchen im Verhältniss zum Körpergewicht zu gering, oder die verschiedene Empfänglichkeit spielte hier eine ausschlaggebende Rolle, insofern als in der Cornea des Kaninchens das Diphtheriegift in anderer Weise als beim Meerschweinchen gebunden werden kann, so dass es dem Antitoxin schwerer ist, dasselbe dem Gewebe zu entziehen. Es ist mir ferner sehr wahrscheinlich, dass die Diffusion der Antikörper in der Cornea der verschiedenen Species eine verschiedene Intensität besitzt, schon die Grössenverhältnisse können eine Rolle spielen.

Vor Allem war der Versuch aber mit einem abgelagerten, unter Toluol conservirten Gift angestellt worden. Es waren daher zur Sicherstellung des Resultates noch weitere Versuche erforderlich.

2. Versuch: Anwendung grösserer Serummengen und einer frischen 24stündigen virulenten Diphtherie-Bouilloncultur, die also im Gegensatz zur alten Giftlösung frisches Toxin und zugleich lebende Diphtheriebacillen enthielt.

Kaninchen subcutan 1000 I. E. } 6 Stunden später mit zwei
Meerschweinchen „ 500 I. E. } Controlthieren Injection von 0,01 in das Parenchym der rechten Cornea.

20 Stunden später: Schon um diese Zeit ist der Unterschied zwischen den mit Serum behandelten und den Controlthieren ein ganz colossaler.

Verlauf bei Kaninchen. Serumthier: An der Impfstelle besteht ein Infiltrat von grauer Farbe, dessen Ausdehnung dem Quellungshof nach

der Injection entspricht. Am Boden der vorderen Kammer ein geringes fibrinöses Exsudat.

Controlthier: Die Impfstelle ist stärker infiltrirt, von ihr aus geht eine allgemeine Trübung der Hornhaut aus, die sich vor Allem nach unten ausbreitet. In der vorderen Kammer, am Boden derselben, wie auf der Iris liegen dichte fibrinös-eitrige Exsudate. Pupille sehr eng, Iriszeichnung vollkommen verwaschen.

2. Tag. Serumthier: Trübung der Cornea auf die Impfstelle beschränkt, Epithel beginnt sich darüber abzustossen. Exsudat aus der vorderen Kammer resorbirt. Iris normal.

Controlthier: Die Lider verklebt und geschwollen, auf der Conjunctiva dichte fibrinöse Exsudate. Die Entzündung hat die ganze Cornea ergriffen. Iris kaum noch erkennbar, Vorderkammer mit Exsudat erfüllt.

3. Tag. Serumthier: An Stelle der Impfung hat sich ein scharf begrenzter Substanzverlust ausgebildet, der offenbar bereits in der Rückbildung und Reinigung begriffen ist.

Controlthier: Schwer krank. Schwellung der rechten Gesichtshälfte. Cornea vollkommen eitrig getrübt.

Weiterer Verlauf: Beim Serumthier heilt der Substanzverlust mit Hinterlassung einer durchsichtig erscheinenden Trübung aus. Das Controlthier geht am 5. Tage ein.

Bei den Meerschweinchen war das Resultat wieder noch deutlicher. Bei dem mit Serum behandelten Thier resorbirte sich schon am 2. Tag die nach der Injection entstandene Trübung, es bildete sich ein minimaler Substanzverlust, der sich schnell füllte. Bis auf diese spiegelnde Delle sah das Auge schon am 3. Tage normal aus.

Bei dem Controlthier dagegen trübte sich bereits am 1. Tage die Cornea in ganzer Ausdehnung in diffuser Weise, so dass über die Iris klinisch nichts mehr ausgesagt werden konnte. Das Epithel der Cornea ging in grosser Ausdehnung zu Grunde. Dies trübe Aussehen der Cornea bestand bis zum 8. Tage, an welchem das Thier einging.

Auch diese erneuten Versuche weisen klar darauf hin, dass das Antitoxin in der Cornea die Giftentfaltung der Diphtheriebacillen aufzuheben im Stande ist. Dadurch ist denselben ihre gewebezerstörende Waffe entzogen, sie gehen theilweise zu Grunde, theils werden sie durch die eintretende Exulceration entfernt. Dann steht nichts im Wege, dass diese diphtherischen Exulcerationen der Cornea ebenso zur Ausheilung gelangen wie andere Geschwüre. Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass bei sämmtlichen Thieren der culturelle Nachweis der Diphtheriebacillen aus den inficirten Hornhäuten geführt wurde. Diese Versuche bestätigen die bereits früher von Uhthoff gemachte Beobachtung, dass Diphtheriebacillen eitrige Infiltrationen in der Cornea herbeiführen können. Axenfeld wies in dem damaligen Experiment von Uhthoff die Diphtheriebacillen nach.

Wenn es durch diese Versuche auch bereits zweifellos fest steht, dass das Diphtherieantitoxin bei subcutaner Anwendung in die Hornhaut gelangt, so war doch immer der Einwand möglich, dass die Bouillon, welche das Gift allein enthielt, sowie diejenige, in der die Diphtheriebacillen gewachsen waren, an sich keinen indifferenten Stoff darstellt, da sie ja Peptone, Kochsalz, Fleischextracte enthält, Stoffe, welche bei der Injection in die Cornea mit hinein gelangen. Ich habe daher Controlthieren sowohl physiologische NaCl-Lösung, wie $^1/_2$ % NaCl-Lösung, und auch sterile Bouillon injicirt. Immer folgt diesen Injectionen ein leichter Trübungshof, der aber ohne irgend welchen Schaden nach 24 Stunden verschwunden ist. Um aber ganz sicher zu gehen, habe ich noch zwei weitere Versuchsreihen angestellt. Und zwar wurden einmal Diphtheriebacillen, die auf festem Nährboden gewachsen waren, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und injicirt. Im anderen Versuche wurden nur die Bacillen in eine oberflächliche Impftasche gebracht.

Die Wirkung des Serums trat wieder ganz, ebenso wie bei den bereits geschilderten Versuchen in die Erscheinung, so dass ich um so mehr davon absehen kann, diese Versuche im Einzelnen zu schildern, als sie nur als Vorversuche über die Wirkung meines Pneumocokkenserums und seine Bedeutung für das Auge angesehen werden mögen.

Absonderung der Antitoxine in die vordere Kammer.

Schwieriger zu entscheiden ist die Frage, ob sich in dem von den Ciliarfortsätzen abgesonderten Kammerwasser Antitoxine nachweisen lassen. Da das Kammerwasser normaler Weise Eiweisskörper enthält, so steht der Annahme nichts im Wege, dass auch die Antitoxine in dasselbe hineingelangen können. Aber es ist nicht leicht, sich experimentell von ihrer Anwesenheit zu überzeugen. Denn erstens gelingt es keineswegs, zuverlässig eine ganz bestimmte Toxinmenge in die vordere Kammer hinein zu bringen, es fliesst leicht ein Theil desselben wieder durch die Einstichöffnung ab. Dann aber erfolgt mit der Erneuerung des Kammerwassers eine schnelle Verdünnung des Toxines, wodurch eine beschleunigte Fortschaffung desselben bedingt ist. Durch diese individuell verschiedenen Verhältnisse treten bei den Versuchs- und Controlthieren Differenzen auf, die eine Beurtheilung, in wie weit eine Serumwirkung vorhanden ist, stören. Der Umstand, dass das Diphtherietoxin im Kammerwasser schwerer haftet als in der Cornea, erschwert daher den Nachweis einer antitoxischen Wirkung nicht unerheblich. Immerhin haben die Versuche,

die ich in mannigfachster Variation angestellt habe, ein Ergebniss gezeitigt, welches mich nicht daran zweifeln lässt, dass die Antitoxine, wenn auch in minimalen Mengen, in die vordere Kammer gelangen. Die ersten Versuche, bei denen ich Verdünnungen des Testgiftes anwandte, führten zu keinem sicheren Resultat. Erst wenn man concentrirtes Toxin oder feine Körnchen festen Giftes einführt, treten bei den Kaninchen und Meerschweinchen so heftige Entzündungen der Iris mit fibrinösen Exsudaten auf, dass in den Vergleichsreihen die Serumwirkung deutlich wird. Diese Entzündungen blieben bei den subcutan mit Diphtherieserum vorbehandelten Thieren ganz aus oder traten viel milder auf. Bei Versuchen von Einführungen lebender Diphtheriebacillen in die vordere Kammer ist die Dosirungsfrage noch schwerer. Ist die Dosis zu gross, dann reichen die in die Kammer gelangenden Antitoxinmengen zur Bekämpfung der Infection nicht aus. Im Gegensatz zu den Versuchen mit dem reinen Toxin muss man daher hierbei möglichst geringe Culturdosen verwenden. $^1/_{10}$ Milligramm meiner Cultur bewirkte bei den Kaninchen noch eine heftige Iritis. Dieselbe blieb bei den mit Serum behandelten Thieren aus, oder verlief deutlich so viel milder, dass ich aus diesen Versuchen folgern zu können glaube, dass die Antitoxine, wenn auch in kleinen Mengen, auch in die vordere Kammer gelangen. Freilich wird mit Recht gegen diese Versuche der Einwand erhoben werden können, dass der Ort, an dem die Bakterienwirkung zu Tage tritt, die gefässreiche Iris ist. Es wird daher wahrscheinlich ein grosser Theil der paralysirenden Wirkung dem in den Gefässen der Iris kreisenden und nicht dem im Kammerwasser vorhandenen Antitoxin zugeschrieben werden müssen. Ich werde deshalb noch an anderer Stelle über weitere einwandsfreiere Versuche berichten.

Beitrag zur Theorie der Antitoxinwirkung.

Dass Versuche am Auge für theoretische Fragen in der Immunitätsforschung interessante Ergebnisse zeitigen, habe ich früher schon in den Untersuchungen über die Abrinimmunität zeigen können. Besonders war es die viel umstrittene Frage, wie denn überhaupt die Wirkung des Antitoxins zu denken ist, bei welcher Versuche im Conjunctivalsack die Bestätigung der Ehrlich'schen Anschauung erbrachten, dass Toxin und Antitoxin sich direct chemisch binden. Und zwar erfolgt die Bindung derart, dass das gefährliche Toxin vom Antitoxin zu einer für den Körper indifferenten Verbindung zusammengekettet wird.

Einen besonders schönen Beweis hierfür möchte ich, bevor ich mich der Wirkung der anderen Gruppe von Immunisirungsproducten auf das Auge zuwende, wegen seines theoretischen Interesses noch mittheilen. Der Frage, ob die Antitoxine ausser in die Cornea und vordere Kammer auch noch in den Glaskörper gelangen, bin ich, da es sich hier nur um minimalste Mengen handeln kann, der geringfügigen Bedeutung halber nicht nachgegangen. Dagegen sind directe Einführungen von Toxin und Antitoxin in den Glaskörper im Stande, weitere Beweise für das Wesen der Antitoxinwirkung zu erbringen.

Man hatte die Bedeutung der Antitoxine darin gesucht, dass sie in einer räthselhaften Weise die Körperzellen beeinflussen sollten, wodurch die letzteren in den Stand gesetzt seien, dem Gifte zu widerstehen. Dem gegenüber haben Behring und Ehrlich daran festgehalten, dass Toxin und Antitoxin sich direct chemisch beeinflussen. Und Ehrlich hat dies durch exacte Bindungsversuche im Reagenzglase bewiesen.

Ich habe jetzt beobachtet, dass, wenn man steriles Diphtherieheilserum, welches frei ist von Carbolzusatz, in den Glaskörper injicirt, nur eine leichte Hyperämie der Retina eintritt, die schnell vorübergeht. Das Auge verträgt derartige Injectionen ohne jede Reizung.

War die Ehrlich'sche Anschauung richtig, dass bei Mischung im Reagenzglase Toxin und Antitoxin sich chemisch binden, so durfte eine solche neutralisirte Mischung im Auge keine Diphtheriegiftwirkung mehr verursachen.

Zur Entscheidung habe ich folgenden Versuch ausgeführt:

0,1 ccm Diphtherietestgift wird mit 0,9 ccm sterilen Diphtherieheilserums, welches mir Herr Dr. Landmann gütigst überliess, im sterilen Reagenzglas gemischt. Nachdem diese Mischung 30 Minuten gestanden hat, wird davon 0,05 ccm einem Kaninchen in den Glaskörper injicirt. Dagegen wird 0,1 Diphtheriegift mit 0,9 ccm normalen sterilen Pferdeserums gemischt und nach derselben Zeit dieselbe Menge einem Controlthier in den Glaskörper gespritzt. Das Resultat war, dass beim Controlthier sich unter der Wirkung des Diphtheriegiftes eine ganz enorme intraoculare Entzündung entwickelte, während das Auge des ersten Thieres vollkommen gesund blieb.

Es dürfte wohl kaum eine Versuchsanordnung geben, unter der die wunderbaren Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin so schön in die Erscheinung treten. Denn hier, wo die denkbar zartesten Elemente des Netzhautgewebes dem Gemisch gegenübergestellt sind, würde der geringste freie Giftrest die deletärsten Folgen haben. Und während sonst bei subcutanen Injectionen sich das ganze Spiel der Kräfte dem Blicke entzieht, können wir im Auge wie in einem

lebenden Reagenzglase mit dem Spiegel direct ablesen, dass Gift und Antitoxin zu einer indifferenten Verbindung zusammengetreten sein müssen.

Die bisher geschilderten Versuche über die Beziehungen des Auges zu der passiv mittels Seruminjection herbeigeführten Antitoxin-Immunität des Gesammtorganismus haben zu dem Resultat geführt, dass die anatomische Sonderstellung des Auges, speciell der gefässlosen Cornea, die Antheilnahme an der Immunität im Princip nicht ausschliesst. Dieses Ergebniss von hohem principiellen Interesse musste gegen jeden Einwand sicher gestellt und daher ausführlicher durch Versuche begründet werden, weil auf diesem Fundamente nicht zum kleinsten Theile die Hoffnung auf die Möglichkeit einer Serumtherapie des Ulcus serpens beruht. Denn wenn die Schutzstoffe nicht zum Auge gelangen, wäre die Therapie unmöglich.

Aber mit dem Nachweis der Antitoxindiffusion in die Cornea war erst eine Vorarbeit gethan. Denn es fehlt noch der Beweis. dass die baktericiden Schutzstoffe, auf die es hier ankommt, in die Cornea gelangen können.

Auch war in den bisherigen Versuchen die Frage unberücksichtigt gelassen worden, welche Mengen Antikörper dann überhaupt erforderlich sind, um ein Auge vor der Infection zu schützen, weil aus der Aufklärung für die Diphtherie-Infection noch kein massgebender Schluss für die Pneumocokkeninfection gezogen werden konnte. Die Erforschung dieser Vertheilungsgesetze war nur durch Untersuchungen mit solchen Serumarten zu gewinnen, die nur eine Bakterienimmunität herbeiführen.

Da zur Zeit, wo ich mit diesen Fragen beschäftigt war, unser Pneumocokkenserum noch nicht seine definitive Stärke erreicht hatte, so habe ich zunächst versucht, hierüber mit Hilfe eines andersartigen, ebenfalls baktericiden Serums ins Klare zu kommen, zugleich in der Absicht, dadurch die Ergebnisse der präventiven Wirkung der Antikörper auf das Auge auf eine breitere Basis zu stellen.

Bekanntlich wird von den Höchster Farbwerken ein bakterıcides Serum dargestellt, welches der Bekämpfung der ausgedehnten Thierseuche des Schweinerothlaufes dient. Dasselbe wird staatlich controlirt und hat einen Mindestgehalt von 100 Immunisirungseinheiten in 1 ccm, bezogen auf die Prüfungsdosis von 0,01 einer 48stündigen Bouilloncultur. Aus der Gebrauchsanweisung desselben geht hervor, dass die Schutzdosis, welche den Schweinen einen Schutz von einigen

Wochen zu verleihen im Stande ist, für Thiere bis zu 25 kg Gewicht = 3 ccm, von 25 bis 50 kg = 5 ccm, von 50 bis 75 kg = 8 ccm etc. beträgt. Da demnach das Körpergewicht in der Schutzimpfungsfrage einen so wichtigen Factor repräsentirt, war zu erwarten, dass mit der Berücksichtigung desselben ein Anhaltspunkt für die Bestimmung der Antheilnahme des Auges an dem erworbenen Schutz gegeben sei.

Die Aufgabe war daher, experimentell heraus zu bekommen, welche Mengen eines genau bekannten und constanten baktericiden Serums im Verhältniss zum Körpergewicht erforderlich sind, die Hornhaut vor einer Infection zu schützen. Die Schwierigkeit bei unseren gewöhnlichen Versuchsthieren, den Kaninchen, auch nur annähernd ähnliche Pneumocokkengeschwüre der Hornhaut, wie die des Menschen zu erzeugen, rechtfertigte er daher, wenn ich mich zunächst an einen Mikroorganismus wandte, der in der Cornea des Kaninchens gleichmässig und annähernd so langsam zu wachsen im Stande ist, wie die Ausbreitung der Pneumocokken in der menschlichen Cornea gewöhnlich erfordert.

Gerade diese Versuche schienen mir um so mehr angebracht zu sein, als sie mir eine willkommene Ergänzung zu Untersuchungen zu sein schienen, die Löffler bereits im Jahre 1881 unter der Leitung Robert Koch's angestellt hat.

Diese Löffler'schen Untersuchungen sind für die Beziehungen des Auges zu den Immunitätsprocessen von ausserordentlichem Interesse, aber in der Ophthalmologie bisher noch nicht verwerthet worden. Gelegentlich der Nachprüfung der von der französischen Schule angegebenen Schutzimpfungen gegen Milzbrand, gelangte Löffler durch das Studium der Septicämie der Mäuse zu ganz unerwarteten Resultaten in Bezug auf die Immunitätsfrage. Er konnte feststellen, dass einerseits durch Impfung der Cornea eine allgemeine Immunität herbeigeführt wurde, andererseits auch nach Impfung am Ohr die Cornea gegen die Infection unempfänglich wurde. Sehr bemerkenswerth war dabei die Erscheinung, dass ein Organ früher immun wurde als das andere, und zwar betrug der Zeitraum für das Immunwerden eines Ohres nach vorausgeschickter Impfung des anderen ca. eine Woche, dagegen bis zur völligen Immunität der Cornea nach Impfung eines Ohres drei Wochen. Löffler schildert den Krankheitsverlauf der Hornhautinfection mit Mäuse-Septicämiebacillen folgendermassen:

„Einen ebenso günstigen Boden wie das Kaninchenohr bildete für die Bacillen auch die Kaninchen-Hornhaut. Macht man mit einer Impfnadel, welche in das Blut einer septicämischen Maus eingetaucht war, einen Impf-

stich oder Riss auf der Hornhaut eines gesunden Kaninchens, so bemerkt man in den ersten beiden Tagen nach der Impfung an der Impfstelle keine Veränderung. Ein geringer Reizzustand besteht aber schon, welcher sich kund giebt durch Hyperämie der Conjunctiva und Thränen. Am dritten oder vierten Tage beginnt die Impfstelle sich zu trüben; es entwickelt sich eine starke episklerale Gefässinjection, die Conjunctiva ist geschwollen und sondert ein schleimig-eitriges Secret ab, welches die Lidränder zum Verkleben bringt. Die Trübung der Cornea nimmt in den nächsten Tagen rasch zu. Nach ca. acht Tagen ist die Cornea total getrübt, am intensivsten an der Impfstelle und durch vermehrte Absonderungen des Kammerwassers etwas hervorgewölbt.“ (Keratoconus nach Erweichung.) „Die Iris ist anscheinend verfärbt, bisweilen findet sich ein weissliches Exsudat im Pupillargebiet, die episklerale Injection ist sehr dicht. Allmählich schieben sich vom Cornealrand her dichtgedrängte Gefässstämmchen, entweder von der ganzen Peripherie oder nur von einem Theile desselben, langsam gegen die am stärksten getrübte, meist oberflächlich zerfallende Impfstelle vor. Nach und nach wird die Vascularisation weniger dicht, die peripheren Theile der Hornhaut beginnen sich aufzuhellen und nach Ablauf von vier bis fünf Wochen ist nur noch eine mässig intensive, weissliche Trübung an der Impfstelle zu constatiren. Die Iris erweist sich dann meist intact. In der Hornhaut lassen sich die Bacillen besonders schön nachweisen. Bei sehr empfänglichen Thieren bleibt der entzündliche Process nicht auf die Cornea beschränkt, er kriecht weiter auf das gleichseitige Ohr. Meist sind die auf der Cornea geimpften Thiere recht schwer krank, in einzelnen Fällen ist die Impfung sogar vom Exitus letalis gefolgt.“ „Alle Thiere, welche die Impfung am Ohr oder auf der Cornea überstanden haben, sind nach Ablauf einer gewissen Zeit immun gegen jede neue Impfung.

Löffler ist demnach der Erste gewesen, der gezeigt hat, dass vom Auge auch eine active Bakterienimmunität ausgelöst werden kann, während Ehrlich und ich die analoge Erscheinung für die Antitoxinimmunität bewiesen haben. Dass eine solche Immunität jedoch auf specifischen Veränderungen des Blutserums beruht, war damals, als Löffler seine Untersuchungen ausführte, noch unbekannt. Um so grösseres Interesse musste es jetzt haben, zu untersuchen, in wie weit auch die passive, durch das jetzt gewonnene Serum hervorgerufene Immunität dem Auge zu gute kommt. Und da der Mäusepepticämie-Bacillus dem Rothlauferreger so nahe steht, dass er mit ihm identificirt werden kann, so habe ich zunächst folgenden Versuch ausgeführt:

Vier Kaninchen werden nach der Löffler'schen Angabe durch Ritzen der Hornhautoberfläche mit einer Discissionsnadel, welche in das Blut einer am Rothlauf eingegangenen Maus getaucht ist, inficirt. Zwei von diesen Thieren erhalten gleichzeitig subcutan 1,0 bezw. 2,0 ccm Rothlaufserum, welches mir die Höchster Farbwerke zur Verfügung stellten.

Ergebniss: Bei den beiden Serumthieren blieben die Augen vollkommen gesund, bei den Controlthieren entwickelte sich das oben beschriebene Krankheitsbild der Rothlaufkeratitis.

Wir müssen aus diesem Versuch schliessen, dass auch die specifisch bakteriolytischen Antikörper ihre Schutzwirkung am Auge offenbaren.

Die Aufgabe jedoch, welche Mengen dieses Serums erforderlich sind, um die Hornhaut vor der Infection zu schützen, habe ich nur theilweise bisher lösen können. Und zwar nur für die uns interessirenden oberflächlichen Hornhautverletzungen.

Folgender Versuch demonstrirt, dass 0,01 pro 1000 g lebend Gewicht am Kaninchen eine derartige oberflächliche Hornhautinfection nicht aufkommen liess:

Thierart	Subcutan Rothlaufserum	Gewicht der Thiere	Oberflächliche Hornhautinfection mit der Nadel	Resultat
1. Kaninchen	0,15	1200 g	Epithelrisse	Auge gesund
2. Kaninchen	0,3	1200	„	„ „
Controlthier	—	1250	„	Keratitis

Dagegen ist es mir trotz zwölf verschiedener grosser Versuchsreihen nicht gelungen, genau darüber Auskunft zu erlangen, welche Mengen Serum am Kaninchen im Stande sind, eine bestimmte, in die Tiefe des Hornhautparenchyms injicirte Dosis Rothlaufbacillen unschädlich zu machen. Ich kann nur so viel sagen, dass man sich auch hierbei den Dosen 0,000025 bis 0,001 Cultur gegenüber von dem Vorhandensein der Serumwirkung deutlich überzeugen kann. Aber in den meisten dieser Versuche kam es doch noch zu einer, wenn auch localisirten Keratitis. Der Grund davon liegt darin, dass die Rothlaufbacillen ausserordentlich resistente und schwer resorbirbare Bakterien darstellen, welche einer specifischen Bakteriolyse gerade in dem Cornealgewebe einen ungleich grösseren Widerstand entgegensetzen, als die Pneumocokken. Dazu kommt, dass offenbar im Organismus der Kaninchen der Rothlauf-Immunkörper nur schwer und unvollkommen completirt werden kann.

Ich hoffte daher für die intracorneale Infection an Tauben besseren Aufschluss zu erhalten. Aber hier scheiterte die genaue Dosirung im Parenchym der Cornea an der Kleinheit des Organes, derartige Injectionen mit der feinsten Canüle gelingen zu unsicher.

Immerhin haben Versuche an zwölf Tauben bestätigt, dass man oberflächliche Hornhautinfectionen mit Rothlaufbacillen durch subcu-

tane Injection geringer Serummengen mit Sicherheit verhüten kann, wie folgendes Beispiel zeigt:

Thierart		Subcutan Serum	Resultat
1. Taube	Kleine Impftasche mit inficirter Blutnadel.	0,25	Cornea klar
2. „	„	0,5	„ „
3. „	„	1,0	„ „
Control-Taube	„	—	Keratitis schwerster Art. † 3 Tagen.

Diese Versuche mit baktericidem Rothlaufserum sind daher für unsere Aufgabe nicht umsonst gewesen. Sie haben das principiell wichtige Resultat ergeben, dass eine passive Immunisirung des gesammten Organismus eine Entwicklung oberflächlich eingeimpfter Rothlaufbacillen in der Cornea nicht aufkommen lässt. Auch diese Gruppe von Schutzkörpern muss daher in die Hornhaut gelangen.

Lassen auf Grund der eigenartigen biologischen Eigenschaften der Rothlaufbacillen diese Versuche auch noch keine Schlüsse zu für die Pneumocokken, so war doch damit der Boden für die Frage der Präventivwirkung des Pneumocokkenimmunserums vorbereitet:

Kann der thierische Organismus durch unser Pneumocokkenserum so weit immunisirt werden, dass die Pneumocokkeninfection der Cornea durch das Serum verhindert wird?

Ich bemerke, dass es mir auch hierbei vorläufig nur auf principielle Gesichtspunkte ankommt. Für die Praxis werde ich sowohl für Versuchsthiere wie für den Menschen später genauere quantitative Vorschriften mittheilen:

Versuche, welche die präventive Wirkung des Pneumocokkenimmunserums demonstriren:

I. Vier Kaninchen erhalten in eine kleine Hornhauttasche eine Oese Herzblut einer an Pneumocokkensepsis eingegangenen Maus. Zwei dieser Thiere werden gleichzeitig mit 4,0 ccm Pneumocokkenserum subcutan behandelt. Zwölf Stunden später: Controlthier krank. Starke Conjunctivitis mit fibrinösen Exsudaten auf der Conjunctiva.

An Stelle der Impfung ein dickes weiss-graues Infiltrat, mit starker Trübung des Parenchyms in der Umgebung. Schwere Iritis.

Serumthiere: Augen vollständig reizlos, frei geöffnet. An der Impfstelle ein kleines Infiltrat. Keine Iritis.

Nach 24 Stunden: Die Entzündung an den Controlthieren gesteigert, hochgradige Chemosis, Infiltrat vergrössert, besonders nach unten zu kleine neue Herde.

Serumthiere: Im Gegensatz zu den Controlthieren Bindehaut intact. Impfinfiltrat unverändert, Auge ganz reizfrei.

2. Tag: An den Controlthieren schwere ausgedehnte Keratitis, Iris nicht mehr zu erkennen. Thiere gehen im Laufe des Tages an Sepsis ein.

Serumthiere: Die Impfinfiltrate sind keine Spur grösser geworden, Epithel im Abstossen begriffen. Augen reizlos.

Weiterer Verlauf. Das Infiltrat heilte in den nächsten Tagen glatt aus.

Um dem kaum möglichen Einwand zu begegnen, dass bei den Serumthieren die Infection nicht so stark und so tief in die Hornhaut erfolgt sei, wie bei den Controlthieren, habe ich im folgenden Versuch ausgeführt:

Das Herzblut einer Maus in 1,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und davon mittels einer feinen Canüle ins Parenchym der Cornea 0,025 injicirt.

Nach 16 Stunden: Control-Kaninchen: Starke Schwellung der Lider, Conjunctiva mit Exsudaten bedeckt, Lider verklebt.

In der Cornea Impfstelle eitrig infiltrirt, von hier aus hat sich in der ganzen Cornea eine intensive Entzündung ausgebreitet. Kammerwasser trübe, Pupille eng, Iris verwaschen, grauweisses Exsudat am Boden der Kammer.

Serumthier: Auffallender Unterschied. Augen vollkommen reizlos, Conjunctiva normal. Cornea bis auf den kleinen Quellungshof um die Infectionsstelle herum. Keine Iritis.

Nach 24 Stunden: Controlthier: Entzündung in weiterer Zunahme. An der Impfstelle ein tiefer Substanzverlust, von hier aus hat die Infiltration die ganze Cornea ergriffen. Iritis stärker, fast die ganze vordere Kammer von Exsudat angefüllt.

Serumthier: Auge kaum gereizt, an Stelle der Impfung ein kleiner scharf begrenzter Ulcus.

2. Tag. Das Controlthier geht an Septicämie zu Grunde, beim Serumthier bleibt das kleine Ulcus localisirt.

Weiterer Verlauf. Der Ulcus heilt im Laufe der nächsten Woche aus.

Trotz dieser schweren intracornealen Infection gelang es also, den Process auf die Impfstelle zu localisiren.

Die Präventivversuche am Kaninchenauge wurden auf das mannigfachste variirt. Ich werde in der nächsten Arbeit genauer über die quantitativen Beziehungen zwischen den Infectionserregern und Immunisirungseinheiten bei der Hornhautinfection mittheilen.

Da solchen Versuchen am Kaninchenauge gegenüber immer der Einwand gemacht werden kann, dass sie für den Menschen nicht verwerthbar sind, weil die Kaninchen keine typischen Ulcera serpentia bekommen, so habe ich diese serumtherapeutischen Versuche noch an Affen ergänzt.

Schutzwirkung des Pneumocokkenserums beim Ulcus serpens des Affen.

Der besonderen Prüfung, ob Affen am Ulcus serpens spontan erkranken können, wurden wir durch einen glücklichen Zufall enthoben. Der erste unserer Klinik übersandte Affe, ein grosser Schweinsaffe, war bereits in krankem Zustand abgeschickt worden und auf der Reise gestorben. An seinen Augen fand sich im Centrum beider Corneae ein grosses, flaches, eitriges Ulcus von 5 mm Durchmesser mit dicht infiltrirtem Rand nach oben und unten. Die vor der Enucleation sofort ausgeführte bakteriologische Untersuchung ergab in beiden Geschwüren enorme Mengen echter Fränkel-Weichselbaum'scher Diplocokken, in dem einen Geschwür in Reincultur, in dem anderen vermischt mit Staphylocokken. Die Pneumocokken erwiesen sich nach cultureller Isolirung für Mäuse in mittlerem Grade virulent, 0,1 ccm Cultur tödtete in drei Tagen.

Zur Zeit dieser Untersuchungen war Herr Prof. Hess mit ausgedehnten Versuchen an Affen beschäftigt. Dem liebenswürdigen Entgegenkommen meines hochverehrten Chefs verdanke ich es, dass ich die Frage entscheiden konnte:

Kann durch prophylaktische Seruminjectionen die Entwicklung eines Ulcus serpens beim Affen verhütet werden?

Erster Versuch mit einem ganz schwach wirksamen Serum.

Zwei Meerkatzen werden am linken Auge im Centrum der Cornea mittels einer in Pneumocokken-Bouilloncultur eingetauchten Lanze durch mehrere kleine Epithelverletzungen inficirt. Der eine Affe erhält 2 ccm Serum subcutan.

1. Tag nach der Infection. Bei beiden Thieren erkennt man im Centrum der Cornea eine graue centrale Trübung, innerhalb deren an den Stellen, wo die kleinen Taschen angelegt sind, sich umschriebene Infiltration ausbilden.

2. Tag. Das mit Serum behandelte Thier geht heute ein. Die von Herrn Privatdocent Dr. Borst im hiesigen pathologischen Institut ausgeführte Section ergab, dass es sich um ein bereits längere Zeit schwer krankes Thier, das an einer eigenartigen Dysenterie litt, gehandelt hat.

Es wird deshalb ein neuer Affe von derselben Sendung eingestellt und in derselben Weise inficirt und mit Serum behandelt.

Controlthier: Die Infiltration hat zugenommen, das Centrum der Cornea ist jetzt von einem Ulcus eingenommen, dessen Ränder besonders nach oben stark eitrig infiltrirt sind. Das klinische Bild erinnert sehr an das Ulcus serpens des Menschen, nur ist ein Hypopyon nicht zu constatiren. Pupille dagegen enger als am rechten Auge.

3. Tag. Controlthier: Die Infiltration in der Cornea breitet sich ganz

langsam nach den Seiten zu aus, das Geschwür schreitet also hauptsächlich nach der Fläche weiter.

Am Serumthier ist ausser leichten Trübungen an den Impfstellen in der Mitte der Cornea nichts pathologisches zu erkennen.

4. Tag. Ulcus am Controlthier unverändert. — Am Serumthier bestehen die leichten Infiltrate mit Epitheldefecten. Von einer eitrigen tiefen Infiltration wie beim Controlthier ist keine Rede.

Dagegen ist auch dieses Thier sehr abgemagert und macht einen kranken Eindruck. In der Nacht geht es zu Grunde und wieder ergab die Section jene eigenthümliche parasitäre Dysenterie. Es bedarf wohl kaum eines Hinweises, dass es lediglich ein unglücklicher Zufall war, dass gerade die beiden mit Serum behandelten Thiere eingingen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose bei Nr. 1 lautete: Gastroenteritis acuta, Nephritis, Hepatitis, Myocarditis, Atrophia universalis; bei Nr. 2: Colitis follicularis purulenta ex invasione Strongyli. Catarrhus chronicus intestini coli. Tuberculosis nodosa pulmonum.

Der Versuch mit dieser Affensendung wird daher abgebrochen, weil zu befürchten ist, dass auch die übrig bleibenden Thiere von der Darminfection ergriffen sind. Das Controlthier wird, um Vergleichspräparate zu erhalten, zu Versuchen von Herrn Prof. Hess benutzt.

Bei dieser Versuchsreihe störte daher die Darmerkrankung der Thiere, und ausserdem handelte es sich um ein schwaches Serumpräparat. Gleichwohl hatten wir keinen Anlass, an der prophylaktischen Wirkung zu zweifeln.

Zweiter Versuch.

Als eine neue Sendung vollkommen gesunder kräftiger Affen bei uns eintraf, habe ich dann den Versuch mit einem bereits stärker wirksamen Serum erneuert:

Bei zwei Affen wird im Centrum der Cornea eine mit Septicämieblut inficirte Discissionsnadel in die oberflächlichen Parenchymlagen eingestossen. Bei seitlicher Beleuchtung ist das Blutklümpchen in der Impftasche deutlich zu erkennen. Der eine Affe erhält dann 2 ccm Pneumocokkenserum unter die Haut der Innenfläche des Schenkels.

1. Tag nach der Infection. Serumthier: Auge vollständig reizlos, frei geöffnet, keine conjunctivale Secretion. Im Centrum der Cornea ist die Impfstelle als kleiner grauer Fleck erkennbar.

Controlthier: Das Auge ist gereizt, lichtscheu, thränt. Bei jedem Versuch seitlicher Beleuchtung kneift das Thier das Auge zu. Die Infectionsstelle ist eitrig infiltrirt, ein Hypopyon ist jedoch nicht zu erkennen. Die Conjunctiva secernirt und das Thier hat auf der inficirten Seite eine deutliche Rhinitis.

2. Tag. Serumthier: Vollständig gesund und lebhaft. Auge reizlos und stets frei geöffnet. Das Thier lässt sich geduldig beleuchten. An der Impfstelle ist keine Progression des Processes zu erkennen. Man sieht noch die Lücke im Epithel und unter derselben die leichte graue Trübung wie gestern.

Controlthier: Lichtscheu noch stärker, die Conjunctivitis und Rhinitis hat zugenommen. In der Cornea breitet sich von der Impfstelle ein deutliches eitriges Geschwür nach allen Seiten gleichmässig aus und hat heute bereits eine Ausdehnung von 3 mm im Durchmesser. Der Grund des Geschwüres, sowie seine Ränder sehen gleichmässig grauweiss und eitrig infiltrirt aus. Thier matt und krank.

3. Tag. Der Unterschied im Verlaufe bei beiden Thieren ist immer deutlicher. Das Serumthier ist gesund, das Auge bis auf einen Rest einer leichten graulichen, noch nicht stecknadelknopfgrossen Trübung intact.

Beim Controlthier, das einen kranken Eindruck macht, besteht heute ein grosses rundes Ulcus corneae von 5 mm Durchmesser. Der Rand desselben ist besonders nach oben stark eitrig infiltrirt. Von einem Hypopyon ist jedoch nichts zu erkennen. Im Uebrigen ähnelt das klinische Bild aber durchaus dem Ulcus serpens.

Beide Thiere werden neben zahlreichen Kaninchen in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg demonstrirt.

4. Tag. Da zu befürchten ist, dass der Control-Affe der Allgemein-Infection erliegen kann, wird er heute von Herrn Prof. Hess zu anderen Versuchszwecken verwendet. Das Geschwür hatte noch etwas an seitlicher Ausdehnung zugenommen.

Das Serumthier bleibt gesund, an Stelle der Imfung ist ein kleiner graulicher Fleck zu erkennen, der sich in den nächsten Tagen nicht verändert. Das Thier wird jetzt ebenfalls durch Chloroform getödtet.

Durch diese Versuche ist endgültig der experimentelle Nachweis erbracht, dass mittels der subcutanen Anwendung von Pneumocokkenserum die Entwicklung eines Ulcus serpens in Folge der passiven Immunisirung des Organismus verhütet werden kann. Für jeden, der sich mit der Serumtherapie des Ulcus serpens beschäftigen will, wird es ein wunderbarer Anblick bleiben, wenn er sich an einem leicht auszuführenden Präventivversuch am Kaninchen überzeugen kann, wie mit einem Zauberschlage das Sehorgan vor dem gefährlichen Feinde geschützt bleibt. Wir begegnen hier der überaus zweckmässigen Einrichtung, dass tzotz der anatomischen Sonderstellung und der Eigenart der Ernährungsverhältnisse der Cornea für eine Entfaltung specifischer Schutzstoffe gesorgt ist. Bis zu welchen Grenzen der Leistungsfähigkeit sich diese Zweckmässigkeit bewährt, darüber werde ich berichten, wenn das Serum seine definitive Gestaltung und Wirksamkeit erreicht hat.

Für die prophylaktische Bekämpfung des Ulcus serpens am Menschen ergiebt sich aus unseren Versuchen die Hoffnung, dass in dem Pneumocokkenserum das specifische Mittel gefunden ist, welches bei rechtzeitiger Anwendung den Menschen vor der Entwicklung des Ulcus serpens bewahren wird.

VI. Ueber die curative Wirkung des Pneumocokkenserums bei Infectionen der Cornea.

Mit der Präventivwirkung allein würde die Aufgabe serumtherapeutischer Studien beim Ulcus serpens des Menschen nur theilweise gelöst werden. Denn gerade diese leichten Verletzungen des Auges werden ja erfahrungsgemäss bei der Indolenz der arbeitenden Masse zu wenig und erst dann beachtet, wenn die Infection bereits erfolgt, das Ulcus serpens schon im Gange ist. Neben der Präventivwirkung war daher die eigentliche Heilwirkung des Serums noch experimentell zu prüfen.

Lassen sich Belege dafür erbringen, dass das Serum auch heilend wirkt?

Zur Beurtheilung eines solchen Effectes muss zunächst der Begriff der Heilung des Ulcus serpens vom Standpunkt der Serumforschung kurz definirt werden.

Keine Diphtherie-Heilserumtherapie beseitigt als solche direct den Infectionsherd in der Rachenschleimhaut, sondern setzt den erkrankten Organismus durch Ausschaltung und Ueberwindung des Diphtheriegiftes in den Stand, nun mit den Diphtheriebacillen ebenso fertig zu werden, wie mit anderen saprophytischen Bakterien. Die Serumtherapie führt also den Organismus nur bis zu dem Punkte, wo seine ihm normaler Weise zu Gebote stehenden und durch die Infection eine Zeit lang gestörten reparatorischen Einrichtungen wieder einsetzen können. Welches diese in den erkrankten Geweben sich abspielenden Heilungsvorgänge im Einzelnen sind, muss hier unerörtert bleiben, zumal wir dieselben noch keineswegs vollständig übersehen. Es mag der Hinweis genügen, dass z. B. bei der croupösen Pneumonie, so bald einmal die Infection zum Stillstand gebracht ist, die übrigen Heilungsvorgänge unseres Organismus so präcise arbeiten, dass das schwer erkrankte Organ in kurzer Zeit vollkommen ad integrum geführt werden kann.

Genau so werden wir bei der Pneumocokkeninfection der Hornhaut, dem Ulcus serpens, von dem Eintritt der Selbstheilung in dem Momente sprechen können, wo es dem Geschwür unmöglich gemacht ist weiter zu schreiten. Dazu ist durchaus nicht erforderlich, dass sofort sämmtliche im Geschwüre vorhandenen Pneumocokken abgetödtet werden. Denn Jedermann weiss, dass wir in der pneumonisch infiltrirten Lunge noch lebende Pneumocokken genug finden, auch wenn die Infection nicht mehr im Stande ist weiter zu gehen.

So wird es auch beim Ulcus serpens genügen, wenn es den Infectionserregern unmöglich geworden ist, im Gewebe der Cornea vorwärts zu wachsen. Diesen Mechanismus der Selbstheilung beim Ulcus serpens herbeizuführen, ist die einzig mögliche Aufgabe der Serumtherapie. Dieselbe würde als erfüllt gelten können, so bald dem Ulcus serpens der charakteristische klinische Zug, die Tendenz zum Weiterkriechen, genommen sein würde. Für den Fall also, dass durch die Einführung der specifischen Schutzstoffe auch nach Ausbruch der Infection die Pneumocokken in ihrem Vordringen gehemmt werden und die Infection zum Stillstand gebracht werden könnte, würden wir vom Standpunkt der Serumtherapie schon ein Recht haben, von Heilwirkung zu sprechen. Klinisch werden wir eine solche Wirkung beim Ulcus serpens so leicht wie kaum bei einer anderen Infection beurtheilen können, weil wir den ganzen Process direct mit dem Auge verfolgen und jedes Weiterkriechen messen können. So bald die Pneumocokken nicht mehr im Stande sind, die Abwehrkräfte des Körpers zu überwinden, werden die übrigen Heilungsvorgänge einsetzen können, welche zur Reinigung und Ausfüllung des Substanzverlustes führen, Vorgänge, die weiter zu verfolgen nicht meine Aufgabe ist.

Dies muss man sich vergegenwärtigen, damit nicht unerreichbare Anforderungen von der Serumtherapie erwartet werden. Ich bin überzeugt, dass, falls überhaupt ein Heileffect constatirt werden kann, derselbe sich in bestimmten, vielleicht engen Grenzen bewegen wird. Wir wissen aber noch nichts hierüber.

Meine Aufgabe war es, nur experimentell durch geeignete Versuche darüber Klarheit zu gewinnen, ob überhaupt bei dieser eigenartigen Localisation der Infection in der Cornea und nach erfolgtem Ausbruch derselben eine oben definirte Heilwirkung in die Erscheinung treten kann. Denn es war sehr leicht möglich, dass die Bedingungen zur Entfaltung der Schutzkörper in der Cornea durch die bereits vorhandene Entzündung alterirt werden. Auch sei daran erinnert, dass bei der Bekämpfung von Infectionen mittels bactericider Sera die Aussichten auf specifische Heilung sich verschlechtern, je weiter die Ausbreitung der Infectionserreger bereits erfolgt, je schwerer es ist, wachsende Mengen von Infectionskeimen mit proportionalen Multipla der Immunsera unschädlich zu machen. Dem gegenüber kommt aber ein glücklicher Umstand der Serumtherapie des Ulcus serpens zu Gute. Das ist die Möglichkeit, von drei Wegen aus therapeutisch vorzugehen. Wir können einmal den Organismus

durch subcutane Anwendung des Serums immunisiren, wir können ferner das Serum unmittelbar in der Umgebung des Infectionsherdes subconjunctival injiciren. Und endlich haben wir es in der Hand, diese baktericiden Schutzstoffe direct auf die Geschwürsfläche aufzuträufeln. Da die Wirkung des Serums darin besteht, dass die Immunkörper direct von den Bakterienzellen gebunden werden, so wird diese Application bei der Therapie des Ulcus serpens nicht zu vernachlässigen sein. Alle drei Applicationswege waren daher bei der Prüfung der Heilwirkung zu berücksichtigen.

Freilich ist der ganze Krankheitsverlauf beim Kaninchen nach Infection der Cornea mit meiner Cultur so total von dem des Menschen verschieden, dass ein Vergleich kaum statthaft ist. Denn die Virulenz der Cultur für dieses Thier ist eine so enorme, dass die kleinste oberflächliche Impfung in die Cornea mit einer Discissionsnadel, deren Spitze nur in das Blut einer an Pneumocokkeninfection eingegangenen Maus eingetaucht ist, Kaninchen von 1500 bis 2000 g in 36 bis 48 Stunden an Septicämie tödtet. Schon nach 14 bis 16 Stunden kommt es bei diesen Thieren zu einer rapid verlaufenden ganz diffusen Keratitis und Conjunctivitis, verbunden mit enormer Schwellung der Lider, welche die ganze Gesichtshälfte einnimmt, und die Thiere gehen schnell an allgemeiner Septicämie zu Grunde.

Wenn ein solcher Infectionsverlauf, der spätestens in zwei Tagen zum Tode führt, durch das Serum aufgehalten, das Thier gerettet und der Hornhautprocess auf die Cornea localisirt werden kann, so dürfen wir unzweifelhaft von einer Heilwirkung des Serums sprechen.

Und solche Ergebnisse habe ich in der That bereits mit dem Serum von den ersten Aderlässen beobachten und demonstriren können. Gerade diese Versuche werden ständig weitergeführt, und ich zweifle nicht, dass mit der Zunahme des Wirkungswerthes des Serums die Heilresultate am Thiere stets noch bessere werden. Denn es liess sich Schritt für Schritt beobachten, dass mit den ersten Serumproben die Ausbreitung der Infection in der Cornea nur dann localisirt werden konnte, wenn dieselbe von einer Dosis von 0,00005, später von 0,0001, dann von 0,00025 ihren Ausgang genommen hatte und das Serum bei dem schnellen Verlauf der Erkrankung nach acht Stunden subcutan verabreicht wurde. Es muss bemerkt werden, dass bei diesen Infectionen der Cornea am Kaninchen die Cultur in 0,025 physiologischer NaCl-Lösung in die Tiefe des Hornhautparenchyms injicirt wurde. Ein solcher Infectionsmodus des gewaltsamen Eintreibens der Keime in die Interstitien entspricht zwar nicht der natürlichen

Entstehungsart des menschlichen Ulcus serpens. Aber ich habe mich zunächst an denselben gehalten, um die Infection möglichst sicher zu machen und einigermassen zu dosiren. Denn bei einer solchen Virulenz hängt das Resultat ganz besonders davon ab, von welcher Menge der Keime die Vermehrung ausgehen kann.

So habe ich z. B. gelegentlich beobachten können, dass bei der Injection der für die Cornea ungeheuren Dosis von 0,01 die diffuse Keratitis bei dem Serumthier nur um 16 Stunden verzögert werden konnte, dass aber nach dieser Zeit trotzdem die Infection weiter schritt.

Nimmt man aber kleinere Culturdosen oder setzt im Experiment mehr Bedingungen, welche der oberflächlichen Hornhautverletzung des Menschen unter natürlichen Verhältnissen nahekommen, so kann man sich auch nach dem Beginn der Infiltration an der Impfstelle überzeugen, dass der Process localisirt bleibt, die eitrige schwere Conjunctivitis verhindert und das Thier gerettet werden kann. Derartige inficirte Kaninchenaugen habe ich in vielen Versuchen retten können. Das Impfinfiltrat heilt dann aus, ohne dass es zu einem tieferen Zerfall des Hornhautparenchyms kommt.

Der folgende Versuch, bei dem die verhältnissmässig grosse Dosis von 0,001 einem Serum von noch so geringer Stärke gegenüber zur Verwendung gelangte, dass es für die menschliche Therapie überhaupt noch nicht in Frage kommt, mag darthun, wie trotzdem eine Heilwirkung zu Tage trat.

Kaninchen werden intracorneal mit 0,001 inficirt:

Erstes Paar: Nr. 1. Controle.
Nr. 2. 6 Stunden nach der Infection 3,0 ccm Serum subcutan.

Zweites Paar: Nr. 1. Controle.
Nr. 2. 8 Stunden nach der Infection 4,0 ccm Serum subcutan.

Drittes Paar: Nr. 1. Controle.
Nr. 2. 10 Stunden nach der Infection 5,0 ccm Serum subcutan.

Verlauf: Bei sämmtlichen Controlthieren schon nach 16 Stunden schwere eitrige Conjunctivitis. Lider verklebt, stark geschwollen. Cornea diffus getrübt, schwere Iritis. Die Entzündungserscheinungen nehmen schnell an Conjunctiva und Cornea zu, nach 24 Stunden sind die Thiere sehr schwer krank, die Lider können auch mit Gewalt kaum noch aus einander gebracht werden, die Cornea ist vollständig grauweiss. Iris nicht mehr zu erkennen. Alle drei Thiere sind nach 36 Stunden todt an Sepsis.

Bei den mit Serum behandelten Thieren dagegen ist am ersten Tage die Lidschwellung auch vorhanden, aber nicht im entferntesten so stark. Auf der Conjunctiva nur geringe Mengen fibrinöser Exsudate. Im Centrum

der Cornea hat sich an der Impfstelle ein dickes eitriges Infiltrat entwickelt, das etwas grösser ist als der durch die Injection entstandene ursprüngliche Quellungshof.

Am zweiten Tage ist nur bei dem Thier aus der dritten Reihe, welches das Serum am spätesten bekommen hat, das Infiltrat noch grösser geworden. Es erhält daher noch einmal 2,0 ccm Serum subcutan. Bei den anderen beiden Thieren besteht ein Ulcus corneae mit dicht infiltrirtem Grund und Rande. Aber diese Geschwüre breiten sich nicht mehr aus, die Conjunctivitis geht zurück.

Auch in den nächsten Tagen sind die Geschwüre nicht mehr weiter geschritten, die Thiere bleiben gesund und die Ulcera heilten ohne Perforation mit Hinterlassung einer dichten Trübung aus.

Ueber die Frage nach der Bedeutung der subconjunctivalen Anwendung und localen Aufträuflung auf die Cornea zur Unterstützung der subcutanen Wirkung des Serums verfüge ich bisher nur über einen Versuch am Thier. Um dem Serum die Keime hierbei leichter zugänglich zu machen, habe ich in diesem Falle die Cornea mit der durch septisches Blut inficirten Nadel nur oberflächlich gereizt. Das Resultat dieses an vier Kaninchen ausgeführten Versuches war, dass am Controlthier neben einer oberflächlichen diffusen Keratitis wieder eine schwere Conjunctivitis einsetzte, die mit dem Tode an Septicämie endete.

Bei den mit Serum behandelten Thieren kam es nur zu einer leichten Verklebung der Lider und in der Cornea zu oberflächlichen kleinen Infiltraten, die schnell ausheilten.

Wir werden daher nicht fehl gehen, wenn wir in dieser Anwendung des Serums eine begünstigende Wirkung erblicken dürfen. Jedoch glaube ich kaum, dass wir mit der Anwendung des Serums am Auge allein beim Menschen auskommen werden, weil ja das Serum vom Conjunctivalsack leicht fortgespült wird und die geringen unter der Conjunctiva anwendbaren Mengen zur Immunisirung des Organismus nicht ausreichen werden.

Mit diesen Versuchen ist, so weit das Thierexperiment Aufschluss geben kann, der Nachweis erbracht, dass auch nach dem Beginn der Hornhautinfection der Process zum Stehen gebracht werden kann. Und damit ist einer so schweren Infection gegenüber vom Standpunkt der Serumtherapie ein Heileffect nicht zu verkennen.

Einige klinische Beobachtungen am Menschen.

Die trotz mannigfacher Aehnlichkeiten in den biologischen Processen sich immer und immer wieder ergebenden Differenzen zwischen thierischem und menschlichem Organismus lassen es erforderlich er-

scheinen, dass die Ergebnisse des Thierversuches erst dann für den Menschen verwerthbar sind, wenn der Nachweis des Nihil nocere erbracht ist.

Aus diesem Grunde allein halte ich es für gerechtfertigt, im Rahmen dieser experimentellen Untersuchungen kurz einige klinische Beobachtungen mitzutheilen, die wir in unserer Klinik über die Anwendbarkeit des Pneumocokkenserums beim Menschen gemacht haben. Dieselben beziehen sich auf vier Fälle von Ulcus serpens, von denen die ersten zwei im Frühjahr mit Serum behandelt wurden, das Herr Prof. Pane in Neapel mir zu übersenden die Liebenswürdigkeit hatte. Die anderen Fälle wurden mit meinem Serum behandelt. Der Grund, warum diese Ergebnisse sich trotz des reichhaltigen klinischen Materiales bisher nur auf so wenige Fälle beziehen, liegt darin, dass in den Sommermonaten, wo die Ulcera am häufigsten sind, die mit ausserordentlichen Schwierigkeiten verknüpfte Immunisirung unserer Thiere noch nicht so weit vorgeschritten war, dass das Serum bereits therapeutisch zu verwenden gewesen wäre.

I. Fall. Th. Pf., 43 Jahre alt.

Anamnese: Seit vier Tagen Röthung und Schmerzen am rechten Auge. Von Verletzung nichts bekannt.

20. V. Status praesens: Starke conjunctivale und ciliare Injection. Im Centrum der Cornea ein 4 mm im Durchmesser fassender, oberflächlicher Substanzverlust mit typischem progredienten Infiltrationswall nach unten. Am Boden der vorderen Kammer 1 mm hohes Hypopyon. Iris stark hyperämisch, Pupille nach Atropin gleichmässig erweitert, frei von Synechien.

Bakteriologische Untersuchung. Deckglaspräparat: Nur Fränkel-Weichselbaum'sche Diplocokken.

Cultur im flüssigen Kaninchenserum: Reincultur desselben nach neun Stunden.

Therapie: Atropin. Subcutan 9,5 ccm Pane'sches Serum unter die Rückenhaut. Subconjunctival: 0,5 ccm.

21. V. Keine stärkere Injection, subconjunctivale Seruminjection trotz des Gehaltes an Cresol gut vertragen.

Ulcus corneae nicht fortgeschritten. Hypopyon verschwunden.

Ordo: Subconjunctivale Seruminjection von 0,25 ccm.

22. V. Deutliche Besserung: Der Infiltrationsrand unten ist viel kleiner, es besteht nur noch unten aussen ein kleiner Infiltrationsknoten.

23. V. Auge weniger injicirt. Am unteren Geschwürsrand besteht noch der kleine Herd. Uebrige Geschwürsfläche gereinigt.

25. V. Auge vollkommen reizlos. Von Infiltrationswall ist nichts mehr zu sehen, die Geschwürsfläche spiegelt.

Entlassung: Frühere Geschwürsfläche vollkommen glatt, hinterlässt nur eine oberflächliche zarte Trübung. Visus $^5/_{60}$.

II. Fall. J. H., 59 Jahre alt.

Anamnese: Am 12. VI. Verletzung des rechten Auges durch Strohhalm. Schon am nächsten Tage starke Schmerzen. Bisherige Behandlung mit kalten Umschlägen. Klinische Aufnahme am 18. VI.

Status praesens: Paracentral nach aussen unten typisches Ulcus serpens von 4 mm Ausdehnung mit dickem eitrigem Progressionswall, der ein Drittel der Pupille verdeckt. Am Boden der vorderen Kammer ein 2 mm hohes Hypopyon. Iriszeichnung verwaschen, Pupille eng, erweitert sich nach Atropin nur schwer, am unteren Pupillarrand zeigen sich mehrere spitze Synechien.

Therapie: Versuch mit subconjunctivalen Seruminjectionen allein zum Ziele zu kommen: Injection von 0,75 ccm rings um die Cornea herum.

20. VI. Ulcus nicht weiter vorgeschritten, Infiltrationswall am Pupillarrand unverändert, Hypopyon ebenso gross wie gestern. Injection von 0,5 ccm Serum subconjunctival.

21. VI. Hypopyon kleiner, Ulcus scheint still zu stehen, Infiltrationsrand jedoch unverändert.

22. VI. Hypopyon heute verschwunden, keine Schmerzen in der Nacht. Ulcus wie gestern, Infiltrationsrand noch eben so dicht wie bei der Aufnahme.

Nochmals subconjunctival $^1/_2$ ccm Serum.

23. VI. Heute morgen wieder ein schmales Hypopyon. Infiltrationswall etwas dicker. — Noch einmal subconjunctivale Injection von 0,5 ccm.

24. VI. Da das Hypopyon heute noch besteht und der Progressionswall stärker infiltrirt erscheint, wird, um das Pupillargebiet nicht weiter zu gefährden, der Versuch abgebrochen und der Rand des Ulcus cauterisirt.

Der weitere Verlauf war der übliche nach der Cauterisation, das Geschwür war zum Stillstand gekommen, nur war die Trübung dichter als im vorigen Fall.

Visus: Finger in 3 m.

Bei diesem Falle, in dem wiederholte subconjunctivale Injectionen versucht wurden, ergab sich, dass zu diesem Zwecke das Serum mit dem normalen Zusatz eines Desinficiens nicht zu empfehlen ist. Wenn auch bei einem Gehalt von $^1/_2$% Carbol bei einer einmaligen Injection nur 2 bis 5 mg Carbolsäure unter die Conjunctiva gelangte und diese Menge glatt vertragen wurde, so entwickelte sich doch in diesem eben beschriebenen Falle in Folge der mehrfachen Injectionen eine stärkere Reizung und Schwellung der Conjunctiva bulbi, welche einen derartigen Gehalt des Serums an Phenol für die subconjunctivalen Injectionen verbietet. Dieselbe ging übrigens in dem Falle schnell zurück. Ich werde daher für diese Anwendungsart, sowie zugleich zum directen Aufträufeln auf die Geschwürsfläche einen Theil des Serums in trockener steriler Form ausgeben lassen. Dasselbe kann dann in physiologischer Kochsalzlösung leicht gelöst werden und

wird dann, wie ich mich überzeugt habe, ebenso wie Kochsalzlösung glatt resorbirt.

Folgende Fälle wurden mit dem eigenen Serum behandelt:

H., 31 Jahre alt.

Anamnese: Vor fünf Tagen Verletzung durch Steinsplitter. Noch an demselben Tage Schmerzen und Lichtscheu. Bisher ärztliche Behandlung.

Status praesens: Links: Conjunctivale und ciliare Injection. Keine Dacryocystitis. — In der Cornea etwas nach unten aussen neben dem Pupillarrand ein eitriges Infiltrat, das etwas grösser als ein Stecknadelknopf ist und über welchem das Epithel abgestossen ist. Die Umgebung desselben ist in einem Umkreis von 3 mm grau getrübt. Am Boden der vorderen Kammer ein 2 mm hohes Hypopyon.

Deckglaspräparat: Reincultur von Pneumocokken. Bei der Entnahme mit der Platinnadel zeigt sich, dass es sich um eine spitzwinklige Hornhauttasche handelt. Offenbar hat der verletzende Steinsplitter eine in die Tiefe des Parenchyms gehende Wunde gesetzt. Daher das etwas abweichende klinische Bild.

Therapie: Sofort mehrmaliges Aufträufeln frischen Serums auf das Geschwür.

½8 Uhr abends: Subcutan am Rücken 3 ccm Serum unter die Rückenhaut und ½ ccm subconjunctival.

8. XII. früh: Ulcus nicht fortgeschritten, Hypopyon etwas kleiner. Patient hat nachts keine Schmerzen mehr gehabt.

Subconjunctival: 1,0 Serum.

Abends: Hypopyon verschwunden, Ulcus unverändert. Keine Progression.

9. XII. Entschiedene Besserung: Ulcus in seiner unteren Hälfte gereinigt, am oberen Rande noch geringe eitrige Infiltration. Pupille neigt aber noch zur Verengerung.

10. XII. Geschwürsfläche in deutlicher Reinigung begriffen, kein Infiltrationsrand mehr vorhanden. Pupille dauernd weit.

11. XII. Auge zeigt keine ciliare Injection mehr, Geschwürsfläche spiegelt überall.

Patient heute nach achttägiger klinischer Behandlung entlassen. Ulcus hinterlässt nur eine feine Macula.

Visus: bisher $^{6}/_{30}$.

16. Jahre alt.

Anamnese: Vor drei Tagen leichte Verletzung des linken Auges durch einen Steinsplitter. Seit gestern Schmerzen und Thränen.

Status praesens: Am linken Auge ciliare Injection, im oberen inneren Quadranten ein kleinstecknadelknopfgrosses, eitriges Infiltrat mit Epitheldefect. — Kein Hypopyon, keine Dacryocystitis.

Deckglaspräparat: Nur Pneumocokken.

Ordo: Einträufeln von Serum, subconjunctivale Injection von 0,5, subcutan 2,0 ccm Serum.

Keine stärkere Infiltration, Auge fast gar nicht gereizt. Kein Hypopyon. Es ist schon heute mit Sicherheit zu sagen, dass der Process schnell zurückgeht.

Der Fall ist an sich ein so leichter, dass er für die Beurtheilung der Serumwirkung nicht in Betracht kommen soll. Ich führe ihn nur deshalb an, weil es sich mit Sicherheit um eine Pneumocokkeninfection gehandelt hat und ein spontanes Zurückgehen derselben immerhin zu den Seltenheiten gehören wird. Besonders kann man sich davon überzeugen, wenn mehrere Fälle gleichzeitig beobachtet werden können. Meine damaligen Serumproben reichten nur zur Behandlung dieser Fälle aus. Gleichzeitig mit diesen Patienten befanden sich aber zwei andere Fälle von Ulcus serpens in der Klinik, deren Verlauf in uns die Annahme erwecken musste, dass die Serumwirkung bei den beiden Patienten wohl kaum einem günstigen Zufall zugeschrieben werden könne.

Der eine Fall kam mit soeben beginnender Infiltration eines kleinen Substanzverlustes ohne Hypopyon in die Klinik. Trotz mehrfacher Cauterisation verlief der Process so maligne, dass schliesslich die ganze Cornea einschmolz und wegen Panophthalmitis die Exenteration ausgeführt werden musste. Die bakteriologische Untersuchung ergab in der Cornea sowohl wie im erweiterten Glaskörper Reincultur von Pneumocokken. Das Auffallendste dabei war, dass dieser Pneumocokkenstamm bezüglich seiner Virulenz für Mäuse sich durchaus nicht vor den Pneumocokken auszeichnete, welche ich von meinem mit Serum behandelten Patienten gezüchtet hatte — wieder ein Grund mehr, dass wir im Thierversuch allein von der Virulenz für den Menschen nicht immer einen Massstab finden. In dem anderen Falle handelte es sich um ein ebenso grosses Ulcus, wie bei dem ersten meiner Serum-Patienten. Derselbe trat einen Tag später als jener in die Klinik, das Geschwür stand nach der ersten Cauterisation, jedoch bedurfte es einer 14 tägigen Behandlung, bis der Patient entlassen werden konnte.

Gleichwohl bin ich der Erste, welcher eine Beurtheilung der Grenzen der Serumtherapie erst von einer grossen Zahl von Fällen erwartet.

Nach Abschluss dieser ersten tastenden Versuche am Menschen spielte uns ein glücklicher Zufall noch ein Ulcus serpens im Anfangsstadium in die Hände.

Patient M. Schm., 22 Jahre alt, erlitt vor vier Tagen eine Verletzung im Walde durch Reisig. Schon in der ersten Nacht lebhafte Schmerzen. Aufnahme am Beginn des vierten Tages nach der Verletzung.

Status praesens: Links: Ciliarinjection. In der Gegend des inneren Pupillarrandes ein stecknadelknopfgrosses Ulcus serpens mit stärker infiltrirtem Rand nach innen unten und ganz schmalem Hypopyon. — Reincultur von Pneumocokken. Keine Dacryocystitis.

Wir hatten gerade in dieser Zeit wieder den Verlust eines grossen immunisirten Thieres zu beklagen, die übrigen stärkeren Serumproben waren in Thierversuchen verbraucht und wir waren nur auf eine kleine Quantität

ganz schwach wirksamen Serums angewiesen. Ich war von vornherein überzeugt, dass es kaum gelingen könnte, hiermit den Process zum Stehen zu bringen. Gleichwohl hatte Herr Prof. Hess gestattet, den Versuch zu machen, um wenigstens den Beweis zu liefern, dass bei einer sorgfältigen klinischen Ueberwachung mit dem Versuch einer Serumtherapie nicht geschadet werden kann, da ja bei der geringsten Progression zur Cauterisation geschritten werden kann. Von diesem Gesichtspunkt aus ist es nöthig, auch kurz noch über diesen letzten Fall zu berichten.

Therapie: Sofort nach der Aufnahme subcutane Injection von 3,0 ccm dieses Serums.

Abends: Ulcus unverändert. Keine Zunahme des Hypopyons, keine Schmerzen.

2. Tag. Früh: Die centralen Partien des Ulcus sehen aufgequollen aus, keine Progression nach dem Rande zu. Patientin hat ohne Schmerzen geschlafen. — Nochmalige Injection subcutan 2,0 ccm und subconjunctival 0,5 ccm und locale Einträuflungen. — Für den Abend wird die Cauterisation in Aussicht genommen, so bald das Ulcus die geringste Progression zeigt.

Abends: Weder Ulcus noch Hypopyon grösser geworden, von der Cauterisation kann noch immer Abstand genommen werden.

Ordo: Nochmals subcutan 4,0 ccm.

3. Tag. Heute Nacht wieder Schmerzen, Hypopyon etwas grösser und an dem unteren und oberen Rand des Ulcus sind ganz feine, einzeln stehende neue Infiltrationsherde aufgetreten. — Sofortige Cauterisation, nach derselben war der Heilungsverlauf insofern kein normaler, als das Hypopyon lange Zeit unverändert blieb und selbst nach 14 Tagen wieder eine Reinfection im Geschwürsgrund einsetzte — alles Zeichen, dass wir es mit einer besonders malignen Infection oder einem sehr empfänglichen Individuum zu thun hatten.

Dieser Versuch ist nicht ohne Interesse. Er zeigt, dass zunächst die Injection von solchen Mengen Immunserum ohne die geringsten Störungen vertragen ist. Das Geschwür blieb zwei Tage lang unverändert, die Serumtherapie hatte zum Mindesten nicht geschadet. Ich bin überzeugt, dass wir mit einem stärkeren Serum auch in diesem Falle ganz zum Ziele gekommen sein würden.

Wenn diese kurze Mittheilung der wenigen Fälle dazu dient, eine Reihe von Ophthalmologen davon zu überzeugen, dass die Anwendung des Pneumocokkenserums beim Ulcus serpens in geeigneten Fällen sicherlich nicht schadet, weil ja jeder Zeit bei der geringsten Progression die Cauterisation ausgeführt werden kann, so hat sie ihren Zweck erfüllt. Zum Mindesten werden diejenigen Aerzte, welche gewohnt sind, ein beginnendes Ulcus serpens ohne sofortige Cauterisation versuchsweise zunächst conservativ mit Jodoform etc. zu behandeln, in dem Pneumocokkenserum ein weiteres Unterstützungsmittel für eine conservative Therapie erblicken können. Wie weit

dasselbe zu verwerthen ist, kann nur an der Hand grosser klinischer Versuchsreihen entschieden werden.

Nur auf einige Gesichtspunkte scheinen mir unsere Fälle bereits hinzuweisen, deren Beachtung vielleicht von Interesse sein wird. Da beim Auge, wie nirgends sonst bei einem Krankheitsherde, drei Wege für die Anwendung des Serums zu Gebote stehen, so sollten dieselben meines Erachtens zunächst auch betreten werden. Es liegt in der Wesenheit des bakteriolytischen Heilserums begründet, dass zu seiner Wirkung gewisse in den Säften vorhandene Stoffe, mögen wir sie nun Alexine oder Complemente nennen, erforderlich sind. Ich würde daher rathen, zunächst jedem Patienten, bei dem eine Pneumocokkeninfection in der Cornea vorhanden ist, eine subcutane Seruminjection zu machen, um dem gesammten Organismus dadurch eine passive Immunität zu verleihen und so die Möglichkeit herbeizuführen, dass die Schutzstoffe zur Action vorbereitet werden. Diese Aufgabe wird hauptsächlich dem praktischen Arzte zukommen, welcher derartige Fälle zuerst sieht. Zur Unterstützung dieser Wirkung käme dann die subconjunctivale Anwendung des Serums in Betracht. Erfolgt die Aufnahme des Patienten dann in eine klinische Anstalt, in der auf die persönliche Pflege des Kranken mehr Zeit verwendet werden kann, so würde ich rathen, so oft als möglich von dem in physiologischer Kochsalzlösung aufgelösten Serum auf die Geschwürsfläche selbst direct aufzuträufeln. Auf diese Weise wird ergänzt werden können, was vom Kreislauf aus auf dem Wege der Ernährung nicht in die Cornea hinein gelangen kann. Die Einträuflungen sind ja ohne Cocain-Anwendung ohne Weiteres und in beliebigen Mengen möglich. Und da wir in diesen Schutzkörpern die natürlichen Desinfectionsmittel vor uns haben, deren sich der thierische Organismus bedient, um der Pneumocokken Herr zu werden, so erscheint es durchaus rationell, diese Stoffe auf der Geschwürsfläche direct so viel wie möglich mit den Bakterien in Berührung zu bringen. Nur glaube ich kaum, dass wir mit der localen Anwendung des Serums allein zum Ziele kommen werden. Denn man muss sich gegenwärtig halten, dass diese Antikörper nicht wie ein chemisches Desinficienz wirken, dass demnach ihre direct keimtödtende Wirkung eine beschränkte ist, und dass sie durch die specifischen Affinitäten zu den Bakterienzellen diese letzteren erst für die Schwächung und Vernichtung durch die in den Körpersäften enthaltenen fermentähnlichen Körper vorbereiten.

VII. Ein Beitrag zur Erklärung des klinischen Bildes des Ulcus serpens corneae.

Die bisher mitgetheilten Ergebnisse sind wohl geeignet, uns dem Verständniss des klinischen Bildes des Ulcus serpens einen kleinen Schritt näher zu bringen.

Im Wesentlichen sind es hierbei drei Fragen, welche den Naturforscher interessiren: Erstens, warum schreitet das Geschwür gerade immer an der Stelle fort, wo die Infiltration des Gewebes am stärksten ist? Zweitens, wodurch ist es bedingt, dass das Geschwür meistens sich nur der Fläche nach ausbreitet, weniger nach der Tiefe zu? Und drittens, wie ist es zu erklären, dass Progression und Heilung unmittelbar neben einander hergehen?

Die Mehrzahl der Ophthalmologen ist sich wohl darüber einig, dass unter den Vorgängen, welche sich beim Ulcus serpens abspielen, der Phagocytose, der activen Vernichtung der Pneumocokken durch die Leukocyten, nicht die Hauptrolle bei der Reaction gegen die Infection zugeschrieben werden kann. Leber hat auf die Inconstanz ihres Auftretens bei den infectiösen Hornhautentzündungen schon früher in seinem Werke über die Entstehung der Entzündung hingewiesen, und Uhthoff und Axenfeld (115) haben sich speciell beim Ulcus serpens in demselben Sinne ausgesprochen.

Wenn wir daher nach Erklärungsmöglichkeiten für die Gestaltung des klinischen Bildes des Ulcus serpens suchen, so müssen wir uns fragen, warum dieser starke leukocytäre Infiltrationswall den Pneumocokken gegenüber in der Cornea machtlos ist. Denn es ist ja gerade das Typische am Bilde des Ulcus serpens, dass die Leukocyteninfiltration das Vordringen der Pneumocokken nicht zu hemmen im Stande ist, ja dass dieser Leukocytenrand sogar der Hauptsitz der Mikroorganismen ist, wo sie mit den Zellen in unmittelbarer Berührung sich befinden. Bestände die Metschnikoff'sche Phagocytentheorie, nach der die Leukocyten als die einzige Quelle der Schutzkörper anzusehen sind, zu Recht, dann — so sollte man erwarten — müsste diese auf chemotactischem Wege erzeugte Phagocytose wenigstens in einer grossen Zahl von Fällen hinreichen, um das Weiterkriechen des Geschwüres zu verhindern. Das Gegentheil ist aber thatsächlich der Fall, denn es sind Ausnahmen, wenn dem Ulcus serpens die Neigung zur Progression fehlt.

Gleichwohl bin ich weit entfernt, den Leukocyten bei dieser Infection eine hervorragende Bedeutung abzusprechen. Nur müssen wir

uns meines Erachtens nach einer anderen Erklärung für das Versagen dieser Reaction umsehen, als sie bisher gegeben wurde.

Uhthoff und Axenfeld haben den Versuch gemacht, aus den culturellen Eigenschaften des Fränkel-Weichselbaum'schen Diplococcus die klinischen Erscheinungen des Ulcus serpens beim Menschen zu erklären.

Die culturell beobachtete Erscheinung, dass der Pneumococcus so schnell an Virulenz verliert, scheint den Gedanken in der That nahe zu legen, dass dies beim Ulcus serpens, wo Ausbreitung und Heilung des Processes sich auf dem Fusse folgen, ebenfalls so verhalten könnte. Uhthoff und Axenfeld sprachen daher die Annahme aus, dass die Pneumocokken analog ihrem Verhalten in Culturen schnell an der Stelle ihrer ersten Ansiedlung an Lebensfähigkeit und Virulenz verlieren, so bald ihre Entwicklung einen bestimmten Grad erreicht hat. Die erst erkrankte Partie könne sich dann unter der histolytischen Wirkung der Leukocyten abstossen, in den seitlichen Theilen dagegen bestehe dann noch lockere Anhäufung und Pathogenität der Mikroorganismen. Dass der Process sich nur nach der Fläche zu verbreite, nicht nach der Tiefe zu, ist nach Uhthoff und Axenfeld durch die Annahme erklärbar, dass zu einer Schädigung und tieferen Nekrose der Hornhautlamellen eine erheblich dauerhaftere Virulenz nöthig sei, als zum Eindringen in seitlicher Richtung in die geöffneten Saftlücken der Cornea.

Ohne diese Bedeutung der culturellen Eigenschaften der Pneumocokken und ihre biologische Wirkung bei der Infection verkennen zu wollen, glaube ich doch, dass es zu weit gegangen wäre, wenn man mit Uhthoff und Axenfeld aus Eigenschaften der Mikroorganismen, wie sie in Culturen zu Tage treten, allein das klinische Bild des Ulcus serpens erklären wollte.

Denn abgesehen davon, dass die schädigenden Stoffwechselproducte im Gewebe sich nicht wie in Culturen anhäufen, weil sie diffundiren, wie die Fernwirkung auf die Iris zeigt, würde die Annahme eines schnellen Virulenzverlustes z. B. auch für Streptocokken in Betracht kommen können, die ebenso leicht wie Pneumocokken in Culturen an Wirkung einbüssen. Und doch wissen wir, dass diese Infectionen auch von oberflächlichen Verletzungen aus sehr schnell in die Tiefe der Cornea weiterschreiten.

Die Beziehungen zwischen pathogenen Keimen und dem inficirten Gewebe sind viel zu complicirt, als dass wir berechtigt wären, das Verhalten der Mikroorganismen in den Culturen dem im Gewebe

gleich zu stellen. Es wird daher neben dem culturellen Verhalten der Pneumocokken noch eine Reihe von Factoren in Betracht kommen, welche beim Zustandekommen des klinischen Bildes des Ulcus serpens zusammen wirken.

Selbst wenn wir daher annehmen können, dass es sich beim Ulcus serpens um Mikroorganismen mit nicht sehr erheblicher Virulenz handelt — mit der Einschränkung, dass wir in der Beurtheilung der Virulenz vorsichtig sein müssen —, so ist neben der Virulenz die Eigenart des befallenen Gewebes als Nährboden für die Gestaltung des Krankheitsbildes von Bedeutung. Ein Vergleich mit der ausgedehnten Verbreitung der Pneumocokken bei der Pneumonie und der Grösse meningitischer Exsudate ergiebt, dass das straffe Hornhautgewebe den Pneumocokken einen nicht allzu günstigen Nährboden bietet. Sonst würde die Ausbreitung auf einem so kleinen Bezirk nicht so lange Zeit in Anspruch nehmen, wie es durchweg der Fall ist. Die anatomische Anordnung der Hornhautlamellen setzt den Pneumocokken schon einen Widerstand entgegen. Worin dieser Widerstand besteht, entzieht sich freilich noch unserer Kenntniss, denn die chemischen Beziehungen, die bezüglich der toxischen Wirkung der Pneumocokken auf das Hornhautgewebe bestehen, sind uns noch völlig unbekannt. Dass diese Beziehungen bei Staphylocokken-Streptocokkeninfectionen ganz andere sind, als bei der Pneumocokken-Ansiedlung, documentirt sich eben in der klinischen Erscheinung, dass bei diesen Infectionen das Gewebe viel schneller nach der Tiefe zu zerstört wird. Wenn wir daher auch das Wesen der Resistenz des Hornhautgewebes nicht kennen, so darf doch dieser Widerstand für das Zustandekommen des klinischen Bildes des Ulcus serpens nicht vernachlässigt werden.

Die augenfälligste Erscheinung neben dem Mangel der Tiefenwirkung ist der leukocytäre Infiltrationswall und die Nekrose der oberflächlichen inficirten Gewebsbestandtheile. Auch diese bedürfen in ihrem Zusammenhang noch der weiteren Aufklärung.

Wir sind gewöhnt, die histolytische Wirkung der Leukocyten nach den Untersuchungen Leber's gerade an der Hornhaut als ein Factum hinzunehmen. Doch wie kommt sie zu Stande? Bei der dichtesten Infiltration mit Leukocyten im Verlaufe der interstitiellen Keratitis ist von einer histolytischen Wirkung der Leukocyten keine Spur vorhanden. Es sind also ganz specifische Processe nöthig, welche die Histolyse in die Erscheinung treten lassen. Leber hat nachgewiesen, dass bei der Histolyse die Leukocyten durch Absonderung proteolyti-

scher Enzyme sich activ an der Einschmelzung und Abstossung des Gewebes betheiligen.

Nun ist es aber im Wesen der Fermentwirkung begründet, dass nur diejenigen Complexe der Fermentwirkung unterliegen, auf welche nach dem Vergleich von Emil Fischer das Ferment passt, wie der Schlüssel zum Schlüsselloch. Wir müssen daher annehmen, dass unter der Wirkung der Infectionserreger in der Cornea solche Umwandlungen des Gewebes zu Stande kommen, dass diese leukocytäre Fermentgruppen auf dieselben passen und dass die Leukocyten solche Fermente besitzen, welche gerade die Hornhautgrundsubstanz zur Auflösung bringen und so durch Abstossung erkrankter Bestandtheile zur Reinigung des Geschwüres beitragen können.

Alle diese Factoren, und nicht blos das Verhalten der Pneumocokken in Culturen, müssen für die Erklärung des klinischen Bildes des Ulcus serpens herangezogen werden.

Bei der grossen biologischen Bedeutung der Leukocyten liegt es nun aber nahe anzunehmen, dass dieselben nicht nur derartige fermentative Gruppen enthalten, welche Gewebsbestandtheile zur Auflösung bringen können. Wir wissen ja jetzt durch die Untersuchungen Ehrlich's über die Receptoren der rothen Blutkörperchen auf Grund der Hämolyse, dass ein und dieselbe Zellart eine grosse Mannigfaltigkeit von solchen Seitenketten besitzen kann. Es ist daher nur ein kleiner Schritt im Sinne der Ehrlich'schen Anschauungen weiter, wenn ich annehme, dass die Leukocyten auch solche Gruppen enthalten, welche auch auf das Protoplasma mancher Bakterienzellen einwirken und sie zur Vernichtung bringen können. Ich vermuthe dementsprechend in den Leukocyten die Bildungsstätten der im Blutserum so vielfach enthaltenen Complemente.

Und mit dieser Einschränkung der Metschnikoff'schen Phagocytenlehre, dass wir in den Leukocyten nicht die alleinige Quelle von Antikörpern, sondern nur einen Theil derselben erblicken, werden die Vorgänge beim Ulcus serpens schon verständlicher.

Das durch die Infectionserreger geschädigte Gewebe kann wohl durch die histolytische Thätigkeit der Leukocyten eingeschmolzen werden und so der Krankheitsherd theilweise eliminirt werden. Der eine Schritt zur Heilung ist damit gewährleistet. Aber selbst der dichteste Infiltrationswall kann das Vordringen der Pneumocokken nicht aufhalten, und die Gegenwirkung des Organismus erweist sich beim Ulcus serpens als unvollkommen. Denn wir wissen jetzt, dass, selbst wenn die Leukocyten neben den histolytischen noch bakteriolytische

Fermentgruppen absondern, derartige Complemente allein den Bakterien noch nichts anhaben können. Denn nur wenn diese Complemente mit Hilfe specifischer Amboceptoren (Schutzkörper) an die Bakterienzellen gebunden werden, können die Bakterienzellen vernichtet werden. Nun hat aber die Blutuntersuchung bei Leuten mit Ulcus serpens ergeben, dass keine specifischen Immunkörper in ihren Körpersäften enthalten sind, weil von diesem minimalen Infectionsherd die Immunitätsreaction nicht ausgelöst werden kann. Trotzdem also die Leukocyten in Folge der chemotactischen Reize sich gerade dort am meisten anhäufen, wo die Pneumocokken am zahlreichsten sind und die Gefahr am grössten ist, wird es uns verständlich, dass gerade dort, wo der Infiltrationswall sich bildet, das Geschwür weiterschreitet. Die Leukocyten allein können in der Hornhaut den Pneumocokken in Folge dessen nicht viel anhaben, wie schon aus der von den Untersuchern gefundenen Mangelhaftigkeit der Phagocytose hervorgeht. Sie können wohl das inficirte und infiltrirte Gewebe einschmelzen, den Heilungsverlauf einleiten, die Pneumocokken aber erst dann abtödten, wenn der betreffende Organismus genügende Mengen specifischer Schutzstoffe enthält. Es liegt in der Natur der Sache, dass diese letzte Bedingung nur bei wenig Menschen erfüllt sein wird. Das werden dann die sehr vereinzelten Fälle sein, bei denen, wenn zu der glücklichen Zusammensetzung der Körpersäfte eine besonders geringe Virulenz der Pneumocokken hinzukommt, das Ulcus serpens ohne Therapie in kurzer Zeit zum Stillstand gelangt. Eine solche Spontanheilung künstlich herbeizuführen ist das Ziel der Serumtherapie.

Schlussbemerkungen.

Zum Schluss dieser Arbeit ist es vielleicht nicht überflüssig, ausdrücklich zu betonen, dass ich weit entfernt bin zu glauben, das Problem der Serumtherapie des Ulcus serpens bereits in vollem Umfang gelöst zu haben. Mir kam es nur darauf an, für klinische Versuche die nothdürftigste experimentelle Grundlage zu schaffen. Es kann allein erst die klinische Erfahrung berufen sein, von dieser Grundlage weiter zu bauen. Denn wie nothwendig an sich gerade in der Serumtherapie exacte Thierversuche auch sind, so können dieselben nur dazu dienen, den Weg zu zeigen, auf welchem dem kranken Menschen genützt werden kann. Und gar häufig hat experimentelle Arbeit, die wie die vorliegende in letzter Linie therapeutische Bestrebungen verfolgt, ihren Lohn schliesslich nur in dem Bewusstsein

gefunden, das Gute gewollt zu haben. Dass der Ulcus serpens im socialen Elend unserer arbeitenden Classen ein nicht unwichtiges Capitel darstellt, unterliegt keinem Zweifel. Alle Versuche, zu seiner Bekämpfung etwas beizutragen, müssen daher willkommen sein. Bis freilich all die complicirten Fragen der unter dem Einfluss der Infection stattfindenden Veränderungen unseres Organismus und seiner Gegenwirkungen entschieden sind, werden Jahre klinischer Arbeit erforderlich sein. Und selbst wenn sich herausstellen sollte, dass der Erfolg nicht allen Erwartungen entspricht, werden die umfangreichen Versuche nicht umsonst gewesen sein.

Es spielen hier so viele Fragen durch einander, dass es vielleicht zweckmässig ist, wenigstens die Richtung noch anzudeuten, in der sich die klinische Forschung für die nächste Zeit hierbei zu bewegen haben wird.

Zunächst scheint mir der Schwerpunkt der Serumtherapie beim Ulcus serpens mehr wie auf jedem anderen Felde der Immunitätsforschung in der Prophylaxe zu liegen. Denn die Ergebnisse der Untersuchungen über die Präventivimpfung lassen, bevor nicht das Gegentheil bewiesen ist, die Hoffuung gerechtfertigt erscheinen, dass wir in dem Pneumocokkenserum das Mittel in die Hand bekommen haben, die Entwicklung des Ulcus serpens nach den oberflächlichen Verletzungen der Cornea zu hemmen und bei rechtzeitiger Anwendung vielleicht ganz zu verhüten.

Es wäre daher zunächst an einem grossen Materiale zu untersuchen, innerhalb welcher Grenzen der prophylaktische Werth des Serums sich bewegt. Naturgemäss werden diejenigen Fälle, welche unmittelbar nach der Verletzung sich dem Arzte vorstellen, die günstigste Prognose bieten. Der praktische Arzt, welcher derartige Patienten aus der arbeitenden Classe meistens zuerst zu Gesicht bekommt, steht diesen Fällen oberflächlicher Hornhautverletzung, wo sehr häufig neben der Verletzung chronischer Bindehautcatarrh und Dacryocystitis besteht, nicht selten ziemlich hilflos gegenüber. Er hat in der Klinik gelernt, dass der Epitheldefect den Verband verlangt, der Catarrh und die Dacryocystitis denselben aber contraindicirt. Bis der Patient wiederkommt, ist häufig die Infection des Substanzverlustes schon erfolgt. Die klinische Erfahrung lehrt dann weiter, dass der praktische Arzt naturgemäss die Frage, wann zu cauterisiren ist, nicht mit der Sicherheit beherrschen kann, wie dies vom Augenarzt verlangt wird. Häufig wird deshalb auch nach der Infection des Substanzverlustes noch abgewartet, und bis der Patient dann

beim Specialisten eintrifft, ist es nicht selten schon recht spät. Da man mit der Serumtherapie nicht schaden kann, so würde es rathsam sein, sobald nur die Bedingungen für eine Entwicklung des Ulcus serpens gegeben sind, die Seruminjection zu versuchen. Selbst wenn ohne Weiteres zugegeben werden muss, dass bei einer Reihe von Fällen, wo mit dem Alter des Patienten, der oberflächlichen Hornhautverletzung, Catarrh und Dacryocystitis die Bedingungen für die Entwicklung des Geschwüres gegeben sind, das Ulcus serpens auch ohne Behandlung ausbleibt, so würde doch sehr bald durch eine eventuelle statistische Abnahme des Ulcus serpens Klarheit über den prophylaktischen Werth der Serumtherapie zu gewinnen sein.

. Nächst der Prophylaxe gelangt dann die eigentliche Heilwirkung zur klinischen Prüfung. Selbstverständlich muss hierbei in jedem verwerthbaren Falle der Nachweis der Pneumocokken gefordert werden. Derselbe ist aber auch für den praktischen Arzt viel schneller zu führen als z. B. der Nachweis der Tuberkelbacillen. Es braucht nur unter Cocainwirkung eine Spur Material aus dem infiltrirten Rand entnommen zu werden und das einfache Deckglaspräparat mit Löffler-scher Methylenblaufärbung ermöglicht bei typischen Bildern des Ulcus serpens in allen Fällen den Nachweis der Pneumocokken. In den Fällen, wo es sich um den ersten Anfang in Gestalt eines Infiltrates handelt, gelingt der Nachweis ebenfalls bei genauerem Nachsehen. Wer culturelle Versuche machen will, kann die von mir benutzte Impfung in Kaninchenserum anwenden.

Zur klinischen Entscheidung, ob überhaupt und in wie weit wir mit Hilfe der Serumtherapie Ulcera serpentia heilen können, muss eine gewisse Verständigung über diejenigen Factoren erzielt werden, welche hierbei einige Anhaltspunkte geben und von entscheidendem Einfluss sind. So wird die Grösse des Hypopyons nicht so sehr in Betracht kommen, als der nach der Verletzung bereits verflossene Zeitraum und die Grösse des Geschwüres selbst. Es käme also darauf an, in klinischen Versuchen festzustellen, bis zu welchen Tagen nach der Verletzung und bis zu welcher Grösse der Geschwüre eine Serumtherapie im Stande wäre, ein Ulcus serpens zum Stehen zu bringen. Es entspricht durchaus der Art und dem Wesen derartiger Sera, dass ihrer Wirkungssphäre gewisse bisher anscheinend unübersteigliche Grenzen gesetzt sind. Wahrscheinlich spielen hierbei neben den verschiedenen Componenten der Serumwirkung Alter des Patienten und Virulenzverhältnisse der Infectionserreger eine entscheidende Rolle. Auch diese Grenzen festzulegen ist Aufgabe klinischer Beobachtungen.

Mit einer Angabe allein, ob das Serum in diesem oder jenem Falle genützt hat oder ohne Erfolg gewesen war, ist der wissenschaftlichen Forschung auf diesem neuen Gebiete wenig gedient. Es muss unser Bestreben sein, im Falle des Versagens sowohl wie des Nutzens diesen complicirten biologischen Processen weiter nachzugehen, um Handhaben für neue Fortschritte zu gewinnen. Kurz es erwachsen auf diesem Gebiete der klinischen Forschung die mannigfaltigsten Aufgaben. Aber auch in den fortgeschrittenen Fällen, wo es dem Arzte der Sachlage nach nicht berechtigt erscheint, mit der Cauterisation noch einige Stunden, oder bis zum nächsten Tage zu warten, wäre zu prüfen, ob und in wie viel Procent der Fälle eine trotz der Cauterisation angewandte Serumtherapie im Stande wäre, eine zweite oder gar mehrfache Cauterisation dem Patienten zu ersparen. Es würde zweifellos dem Wunsche jedes Augenarztes entsprechen, wenn die keineswegs seltenen mehrfachen Cauterisationen mit den entsprechenden Verlusten von gesundem Hornhautgewebe sich mindern liessen. Denn es lässt sich nicht bestreiten, dass die Cauterisation in einer Anzahl von Fällen die schnelle Geweberegeneration eher hemmt als fördert, — eine klinische Beobachtung, deren anatomische Bestätigung Hertel (183) jetzt erbracht hat. Der Thierversuch hat gezeigt, dass im immunisirten Organismus die Pneumocokken nicht weiter zu wachsen vermögen und dass das Auge an diesem vom gesammten Körper erworbenen Schutze seinen Antheil erhält. Dieser für das Thier erreichbare Schutz muss auch für den Menschen erstrebt werden, und es steht zu hoffen, dass mit der weiteren Vervollkommnung des Serums unseren Kranken etwas genützt werden kann.

Meine Untersuchungen sind im weiteren Fortgang begriffen, und ich hoffe bald berichten zu können, dass das neue Serum der Ophthalmologie allgemein zugänglich ist.

Alle diese auf möglichst breiter Basis ruhenden Versuche wären ohne die weitreichende und stets hilfsbereite Förderung, welche ich meinem hochverehrten Chef zu verdanken habe, nicht möglich gewesen. Herrn Professor Hess spreche ich daher an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Literaturverzeichniss.

1) Roser, Ueber die Hypopyonkeratitis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. II. 1856.
2) A. v. Graefe, Therapeutische Miscellen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. VI. 1860.

3) Ad. Weber, Ein Beitrag zur Lehre von den Hornhautabscessen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. VIII. 1861.
4) A. v. Graefe, Therapeutische Miscellen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. X. 1864.
5) Saemisch, Das Ulcus serpens. Bonn 1870.
6) Alfred Graefe, Zur Behandlung des Ulcus corneae serpens. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. X. 1872.
7) Arlt, Zur Lehre vom Hornhautabscesse. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XVI. 1870.
8) Pagenstecher, Zur Therapie des Ulcus corneae serpens. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. VIII. 1870.
9) Bokowa, Marie, Zur Lehre von der Hypopyonkeratitis. Inaug.-Dissert. Zürich 1871.
10) Horner, Desinficirende Behandlung einiger Hornhauterkrankungen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1874. S. 432.
11) Mooren, Ophthalm. Mittheilungen aus dem Jahre 1873. Berlin 1874.
12) Strohmeyer, E., Ueber die Ursachen der Hypopyonkeratitis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XIX. 1873.
13) Thilo, Die Hypopyonkeratitis. Inaug.-Dissert. Strassburg 1877.
14) Horner, Fr., Keratitis mycotica. Heidelberger ophthalm. Gesellschaft 1875.
15) Lucanus, C., Beiträge zur Pathologie und Therapie des Ulcus corneae serpens. Inaug.-Dissert. Marburg 1882.
16) Deutschmann, R., Einige Erfahrungen über die Verwendung des Jodoforms in der Augenheilkunde. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVIII. 1882.
17) Vossius, A., Ueber die Anwendung des Jodoforms in der Augenheilkunde. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIX. 1883.
18) Fisch, Die lineare Cauterisation etc. Inaug.-Dissert. Basel 1884.
19) Sattler, Ueber die Anwendung der Antiseptica in der Ophthalmologie etc. XV. Versamml. d. ophthalm. Gesellschaft. 1883.
20) Alker, H., Ueber den therapeutischen Werth des Jodoforms bei Erkrankungen des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIX. 1883.

1885.

21) Fränkel, A., Bakteriologische Mittheilungen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 31. 1885.
22) Doulas, Ueber die neueren Fortschritte in der Behandlung der Hornhautgeschwüre. Inaug.-Dissert. München 1885.
23) Nieden, Ueber die Anwendung der Galvanokaustik in der Ophthalmotherapie, spec. der destructiven Hornhautprocesse. Arch. f. Augenheilk. Bd. XIV. 1885.

1886.

24) Fränkel, A., Ueber einen Bakterienbefund bei Meningitis cerebrospinalis, nebst Bemerkungen üb. d. Pneumonie-Mikrocokken. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 13. 1886.
25) Fränkel, A., Weitere Beiträge zur Lehre von den Mikrocokken der gemeinen fibrösen Pneumonie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XI. 1886.
26) Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Ueber Bakterienbefunde bei Meningitis cerebrospinalis und die Beziehungen derselben zur Pneumonie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. 1886.
27) Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Weitere Mittheilungen über den sog. Meningococcus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 33. 1886.
28) Weichselbaum, A., Ueber die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen. Wiener med. Jahrbücher. 1886.

1887.

29) Netter, Du microbe de la pneumonie dans la salive. Compt. rend. Soc. de biol. 1887.
30) Biondi, Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. Zeitschr. f. Hygiene u. Infect. Bd. II. 1887.
31) Scimeni, Ricerche batteriologiche sull' ulcera corneale con ipopio. Palermo 1887.

32) Hess, C., Ueber das Staphylocokkengeschwür der Hornhaut. Ophthalm. Gesellschaft zu Heidelberg 1887.
33) Hess, C., Weitere Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. 1887.
34) Kuhnt, Zur Therapie des Ulcus corneae serpens. Correspondenzbl. d. allg. ärztl. Vereines von Thüringen. 1887.

1888.

35) Gamaleia, Sur l'étiologie de la pneumonie fibrineuse chez l'homme. Annal. de l'Institut Pasteur. Nr. 8. 1888.
36) Ortmann, P., Beitrag zur Aetiologie der acuten Cerebrospinal-Meningitis. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXIV. 1888.
37) Foà e Bonome, Sull' intossicazioni preventive. Arch. italiano di clinica medica. 1888.
38) Monti, A., Sull' etiologia della polmonite fibrinosa. Riform. med. 1888.
39) Foà, P., und Bordoni-Uffreduzzi, Ueber die Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IV. 1888.
40) Rindfleisch, E., Ueber septische Impfkeratitis. Inaug.-Dissert. Würzburg. 1888.

1890.

41) Banti, Sopra alcune localizzazioni extrapulmonari del Diplococco lanceolato capsulato. Ref. Baumgarten, Jahresbericht 1890.
42) Foà, Sulla immunità verso il diplococco pneumonico. Il Policlinico. Nr. 18. 1890.
43) Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung. Berlin. klin. Wochenschr. 1890.
44) Scheffels, Ueber Pyoctaninbehandlung von Cornealgeschwüren. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 28. 1890.

1891.

45) Klemperer, G. u. F., Versuche über Immunisirung und Heilung bei der Pneumocokkeninfection. Berlin. klin Wochenschr. 1891.
46) Nissen, Ein Vergleich des sog. Sputumsepticämie-Mikrococcus mit dem A. Fränkel'schen Pneumonieerreger. Fortschritte der Medicin. 1891.
47) Walther, P., Die Einwirkung der künstlichen Erhöhung der Körpertemperatur auf den Verlauf der Infection durch Pneumoniediplocokken. Arch. f. Hygiene. 1891.
48) Foà e Carbone, Sulla immunità verso il Diplococco pneumonico. Riforma med. 1890.
49) Foà e Carbone, Studi sul processo pneumonico. Gazzetta medica di Torino. Nr. 15. 1891.
50) Foà e Carbone, Sull' infezione pneumonica. Riforma med. 1891.
51) Klein, Ueber Hypopyonkeratitis. Inaug.-Dissert. München 1891.
52) Vassale e Montanaro, Sull' immunità contro il diplococco pneumonico conferta coll' estratto glicerico di polmone epatizzato. Gazzetta degli ospedali. Nr. 19. 1891.
53) Bonome, A., Der Diplococcus pneumonicus etc. Bemerkungen über die Immunisirung und die therapeutische Wichtigkeit der Transfusionen von Blut und Serum der immunisirten Thiere. Fortschritte d. Med. 1891.
54) Emmerich und Fawitzky, Die künstliche Erzeugung von Immunität gegen croupöse Pneumonie und die Heilung dieser Krankheit. Münchener medic. Wochenschr. Nr. 32. 1891.
55) Tchistovitch, Étude sur la pneumonie fibrineuse. Annal. de l'Institut Pasteur. 1891.
56) Silvestri, Experiment. Untersuch. über septische Keratitis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVII. 1891.
57) Pflüger, Keratitis ulcerosa chronica mit Uveitis und Hypopyon, wahrscheinlich bacillären Ursprungs. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1891.
58) Leber, Th., Die Entstehung der Entzündung.

1892.

59) Wagenmann, A., Anatomische Untersuchungen über einseitige Retinitis haemorrhagica mit Secundärglaukom, nebst Mittheilungen über die dabei beobachtete Hypopyonkeratitis. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXVIII. 1892.
60) Lobeck, Zur Prognose und Therapie der Hypopyonkeratitis. Inaug.-Dissert. Greifswald 1892.
61) Fukala, Therapeutische Notizen aus der Augenheilkunde. Eine neue Methode der Behandlung des Hornhautprocesses. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 49. 1892.
62) Foà, P., e E. Scabia, Sullo pneumo-proteina. Gazzetta medica di Torino. Nr. 22. 1892.
63) Foà, P., e E. Scabia, Sulla immunità e sulla terapia della polmonite. Gazzetta med. di Torino. 1892.
64) Relfanti, S., Sulla immunizzazione del coniglio per mezzo dei filtrati di sputo pneumonico. Riforma med. Nr. 126. 1892.
65) Klemperer, Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Infectionskrankheiten durch nachträgliches Immunisiren. XI. Congress f. innere Medicin. 1892.
66) Klemperer, Ueber natürliche Immunität und ihre Verwerthbarkeit für die Immunisirungstherapie. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXXI.
67) Kruse, W., und Pausini, S., Untersuchungen über den Diplococcus pneumoniae und verwandte Streptocokken. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XI. 1892.
68) Janson, Fälle von Pneumonie, behandelt mit dem Blutserum immunisirter Thiere. Ref. Centralbl. f. Bakteriol. 1892.
69) Mosny, E., Sur la vaccination contre l'infection pneumonique. Arch. de Méd. expérim. et d'Anat. pathologique. 1892.
70) Mosny, E., Action sur le pneumocoque du sérum sanguin des lapins vaccinés contre l'infection pneumonique. La Semaine méd. 1892.
71) Arkharow, J., Recherches sur la guérison de l'infection pneumonique chez les lapins au moyen du sérum des lapins vaccinés. Arch. de Méd. expérim. et d'Anat. pathol. 1892.
72) Klemperer, G., Klinischer Bericht über einige Fälle von specifisch behandelter Pneumonie. Centralbl. f. klin. Med. Beilage 25. 1892.
73) Klemperer, F., Zur Lehre von den Beziehungen zwischen Immunität und Heilung. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 13. 1892.
74) Klemperer, G. u. F., Ueber die Heilung von Infectionskrankheiten durch nachträgliche Immunisirung. Berlin klin. Wochenschr. 1892.

1893.

75) Isaeff, B., Contribution à l'étude de l'immunité acquise contre le pneumocoque. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1893.
76) Andeoud, H., La sérotherapie de la pneumonie. Revue méd. de la Suisse romande. Nr. 2. 1893.
77) Foà, P., Ueber die Infection durch den Diplococcus lanceolatus. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XV. 1893.
78) Gasparrini, E., Il diplococco di Fraenkel in pathologia oculare. Annali di Ottalm. 1893.
79) Manicatide, Ulceration de la cornée au cours de la pneumonie. Annal. d'ocul. 1893.
80) de Wecker, Traitement des ulcères et des abscès exulcerés de la cornée par le raylage et l'irrigation. Annal. d'ocul. 1893.
81) Haken, M., Das Ulcus corneae serpens und seine Behandlung (nach Beobachtungen aus der Augenheilanstalt zu Wiesbaden). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 38. 1893.

1894.

82) Emmerich, R., Ueber die Infection, Immunisirung und Heilung bei croupöser Pneumonie. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XVII. 1894.
83) Bunzl-Federn, E., Ueber Immunisirung und Heilung bei der Pneumocokkeninfection. Arch. f. Hyg. Bd. XX. 1894.

84) Gasparini, E., Der Fränkel'sche Diplococcus in der Augenpathologie. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XVI. 1894.
85) Silvestrini, R., e C. Baduel, Immunità conferita ai conigli con l'éstratto glicerico di conigli morti di pneumococcemia. Gazzetta degli Ospedali. 1894.
86) Silvestrini, R., e C. Baduel, Vaccinazione, terapia, tossino-terapia nell' infezione pneumonica. Il Policlinico. 1894.
87) Würtz und Mosny, De la réaction acide des cultures du pneumocoque. La Semaine méd. 1894.
88) Grawitz und Steffen, Die Bedeutung des Speichels und Auswurfs für die Biologie einiger Bakterien. Berlin. klin. Wochenschr. 1894.
89) Pane, N., Ueber einige vom septischen Speichelbacillus (Diplococcus pneumoniae) unter besonderen Lebensbedingungen angenommenen Eigenthümlichkeiten. Berlin. klin. Wochenschr. 1894.
90) Sclavo, A., Della coltura del diplococco di Fraenkel nelle uova. Rivista d'Igiene e di Sanita publica. 1894.
91) Basso, Bakteriologie der Hypopyonkeratitis. XI. intern. Congr. zu Rom 1894.
92) Guaita, M., Der Fränkel'sche Diplococcus in der Pathologie des Auges. XI. internation. Congress zu Rom. 1894.
93) Uhthoff, W., Zur Bakteriologie der eitrigen Keratitis des Menschen. Naturforscherversamml. in Wien. 1894.
94) Marple, M., Sur la pathologie de la kératite à hypopyon. Ref. Annal. d'ocul. 1894.
95) Marti, Ueber subconjunctivale Kochsalzinjectionen und ihre therapeutische Wirkung bei destructiven Hornhautprocessen. Inaug.-Dissert. Basel 1894.

1895.

96) Washbourn, J. W., Experiments with the pneumococcus, with especial reference to immunity. Journ. of Pathol. and Bacteriol. Vol. 3. 1894—1895.
97) Cassadebat, P. V., De la virulence du pneumocoque dans les crachats. Ref. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XIX.
98) Löwy, A., und P. F. Richter, Spermin, Leukocytose, Pneumocokken-Schutz. Deutsch. medicin. Wochenschr. 1895.
99) Foà, P., Nuovo ricerche sull' infezione pneumonica. Giornale della R. Accademica di Medicina di Torino. 1895.
100) Mosny, E., Sur la culture du pneumocoque. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1895. Nr. 37.
101) Nuel, J. P., Description anatomique d'un oeil atteint d'ulcère cornéen avec hypopyon. Arch. d'ophthalm. 1895.
102) Uhthoff, W., Zur pathologischen Anatomie der eitrigen Keratitis des Menschen. Heidelb. ophthalm. Gesellsch. 1895.
103) v. Korff, K., Beitrag zur Lehre vom Ulcus corneae serpens. Inaug.-Diss. Kiel. 1895.
104) Uhthoff, W., Weitere Mittheilungen zur Bakteriologie der eitrigen Keratitis. Lübeck. Naturforscherversamml. 1895.
105) Cuénod, Du pneumocoque en pathologie oculaire. Congrès soc. franç. d'ophthalm. 1895.
106) Perles, M., Experimentelles zur Lehre von den Infectionskrankheiten des Auges. Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. CXL. 1895.
107) Gasparini, E., Della conjonctivite pneumococcia. Nota preventiva. Annali di Ottalm. 1895.
108) Bach, L., Bakteriologische Untersuchungen über die Aetiologie der Keratitis und Conjunctivitis eczematosa nebst Bemerkungen zur Eintheilung, Aetiologie und Prognose der Hornhautgeschwüre. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1895.
109) Bach, L., Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Pneumoniecoccus in der Pathologie des Auges. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXI.
110) Zirm, Eine neue Behandlung der Hypopyonkeratitis. Wien. klin. Wochenschr. 1895.
111) Zimmermann, Ueber Cauterisation bei Ulcus serpens. Ber. üb. d. 24. Versamml. d. ophthalm. Gesellsch. 1895.

1896.

112) Gilbert, A., et L. Fournier, La culture du pneumocoque dans le sang défibriné. Ref. Semaine méd. 1896.
113) Levy, E., und C. Steinmetz, Studien über den Diplococcus pneumoniae Fränkel. Arch. f. experiment. Pathol. Bd. XXXVII.
114) Bernabeo, G., Sulla conservazione della vitalisà et virulenza de pneumococco di Fränkel e dello streptococco di Fehleisen. Riforma med. 1896.
115) Uhthoff und Axenfeld, Beiträge zur pathol. Anatomie u. Bakteriol. der eitrigen Keratitis des Menschen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLII.
116) Axenfeld, Ueber eine Schulepidemie von Pneumocokken-Conjunctivitis. Berlin. klin. Wochenschr. 1896.
117) Wehrle, Reinhard, Die Behandlung der Hypopyonkeratitis. Inaug.-Dissert. Basel 1896.
118) Schultz, Hans Heinrich, Ueber die Behandlung der Hypopyonkeratitis. Dissert. Jena 1896.
119) Honsell, Ein Fall von Pneumocokkeninfection des Auges. Arbeiten aus dem pathol.-anatom. Institut zu Tübingen. Bd. II. 1896.

1897.

120) Bach, L., u. R. Neumann, Die eitrige Keratitis beim Menschen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIV.
121) Pane, N., Ueber die Heilkraft des aus verschiedenen immunisirten Thieren gewonnenen antipneumonischen Serums. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXI.
122) Washbourn, J. W., Antipneumococcic serum. British med. Journ. 1897.
123) Mennes, F., Das Antipneumocokkenserum und der Mechanismus der Immunität des Kaninchens gegen den Pneumococcus. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXV.
124) Uhthoff, W., und Th. Axenfeld, Weitere Beiträge zur Bakteriologie des Menschen, insbesondere der eitrigen Keratitis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. 1897.
125) Valois, Un cas d'ulcère infectieux de la cornée. Recueil d'Ophtalm. p. 507.
126) Schmitz, Rainer, Die Therapie des Ulcus corneae serpens. Bonn 1897.
127) Geirsvold, Ren Karbolsyre ved Ulcera corneae. Ref. Arch. f. Augenh. 1897.
128) Mergl, Die Anwendung des Itrol bei Augenleiden. Aerztl. Rundschau. 1897.
129) Mellinger, Die subconjunctivalen Injectionen. Kritisches Sammelreferat. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. I. 1897.
130) Chiapella, Ueber die Behandlung von Augenerkrankungen mit Sozojodolpräparaten. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. S. 401. 1897.
131) Goering, Multiple Eiterherde der Hornhautgrundsubstanz. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 14. 1897.
132) Fromaget, Traitement des kératites suppuratives. Ref. Annal. d'Ocul. 1897.
133) Petrasco, T., Ueber eine eigenthümliche Form von Keratitis. Wiener med. Presse. Nr. 43. 1897.
134) Rosow, W., Die Behandlung eitriger Hornhautentzündungen mit Eserin und die Prophylaxe ders. bei Blennorrhoe. Wojermo-Medizinsky-Journ. 1897.
135) Gifford, H., Der Fränkel'sche Diplococcus als häufiger Erreger des acuten Bindehautkatarrhs. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIV. S. 183.
136) Coppez, H., Des alterations cornéennes dans la diphtherie de l'oeil et du traitement local par le sérum. Revue générale d'Ophthalm. p. 197. 1897.

1898.

137) Andreini, A., Beitrag zum Studium der basischen Producte des Diplococcus pneumoniae. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXIII.
138) Eyre, J., and J. W. Washbourn, Further researches upon the pneumococcus. Journ. of Pathol. and Bact.
139) Pane, N., Alcune casi di pneumonite curati col siero antipneumonico. Riforma med. Nr. 17. 1898.
140) Bezançon, F., et V. Griffon, Recherches sur le mode de développement et la vitalité du pneumocoque dans les divers sérums. Compt. rend. de la Soc. de Biol.

141) Dönitz, W., Bericht über die Thätigkeit des königl. Institutes für Serumforschung und Serumprüfung zu Steglitz. Klin. Jahrbuch. 1899.
142) v. Sicherer, Vergleichende Untersuchungen über verschiedene mit Leukocytose verbundene therapeutische Eingriffe bei dem Staphylocokkengeschwür der Hornhaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII.
143) Lesshaft, Zur Behandlung des Ulcus serpens corneae. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1898.
144) Korshenewsky, Die Behandlung der eitrigen Entzündung der Hornhaut mit Milchsäure. Ref. Woch. f. Therapie u. Hyg. d. Augenheilk. 1898.
145) Knapp, Ref. Nagel's Jahresber. f. Ophthalm. S. 704. 1898.
146) Holden, Ref. Michel Jahresber. f. Ophthalm.
147) Kohl, W., Zur Pathologie und Therapie des Ulcus serpens. Inaug.-Dissert. Giessen. 1898.
148) Marcinkowski, Das Xeroform und seine Wirkung bei Ulcus corneae. Therap. Monatshefte. Nr. 7. 1898.
149) Vossius, A., Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Therapie des Ulcus corneae serpens. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Augenheilk. 1898.
150) Kuhnt, Ueber die Verwerthbarkeit der Bindehaut in der praktischen und operativen Augenheilk. Wiesbaden 1898.
151) Mellinger, Klinische und experimentelle Untersuchungen über subconjunctivale Injectionen und ihre therapeutische Bedeutung. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIX. 1898.
152) Bonivento, L'Airolo nel cheratoi popion. Ann. di Ottalm. XXXII. p. 253. 1898.
153) Neunhöffer, Behandlung der Hornhautgeschwüre mit gelber Quecksilberpräcipitatsalbe. Ophthalm. Klinik. Nr. 10. 1898.
154) Willets, J. E., Corneal ulcers, varieties and treatment, with special reference to subconjunctive injections. Ophthalm. Record. Sept. 1898.

1899.

155) Ehrlich, P., Observations upon the constitution of the Diphtheriatoxin. Reprinted from the Transactions of the Jenner Institut of preventive Medicine. 1899.
156) Ehrlich, P., Mode d'action et mécanisme de production des Antitoxines. Extrait de la Semaine médicale. 1899.
157) Ehrlich, P., und J. Morgenroth, Ueber Hämolysine. Berlin. klin. Wochenschr. 1899.
158) Praun, Ueber die Anwendg. des Protargols in der Augenheilkunde. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. S. 130. 1899.
159) Wokenius, Hugo, Die Therapie des Ulcus corneae serpens. Kritisches Sammelreferat. Zeitschr. f. Augenheilk. 1899.
160) Hildebrand, Arnold, Beitrag zur Lehre vom Ulcus corneae serpens. Inaug.-Dissert. Kiel 1899.
161) Schultz, H., Klinische Beiträge zur eitrigen Keratitis. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIX. 1899.
162) Bourgeois, A., Nouvelles considérations sur le traitement des ulcères infectieux de la cornée. Annal. d'Ocul. T. CXXII. p. 55. 1899.
163) Haken, M., Der Ulcus corneae serpens und seine Behandlung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1899.
164) Coppez, Wirkung verschiedener Toxine auf die Cornea. Ber. üb. d. Verhandl. d. IX. internation. ophthalmol. Congresses in Utrecht. 1899.

1900.

165) Fischer, Alfred, Die Empfindlichkeit der Bakterienzelle und das baktericide Serum. Zeitschr. f. Hyg. 1900.
166) Neisser, M., Ueber die Vielheit der im normalen Serum vorkommenden Antikörper. Deutsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 49.
167) Ehrlich, P., und J. Morgenroth, Ueber Haemolysine. Berlin. klin. Wochenschr. 1900.
168) Ehrlich, P., Toxines et Antitoxines. Internation. med. Congress. Paris 1900.

169) Morgenroth, J., Zur Kenntniss des Tetanus des Frosches.
170) v. Dungern, Beiträge zur Immunitätslehre. München. med. Wochenschr. 1900. Nr. 28.
171) Buchner, H., Zur Kenntniss der Alexine sowie der specifisch baktericiden und specifisch hämolytischen Wirkungen. München. med. Wochenschr. 1900. Nr. 9.
172) Dötsch, Zur Pathologie des Ulcus serpens. Die ophthalmol. Klinik. 1900. Nr. 18.
173) Hauenschild, Untersuchungen über die Einwirkung neuerer Antiseptica auf inficirte Hornhautwunden. München. med. Wochenschr. 1900. Nr. 5.
174) Kibbe, Ein Vorschlag für den allgemeinen Gebrauch des Mikroskops bei der augenärztlichen Diagnose. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII. S. 273.
175) Petit, P., Recherches cliniques et bactériologiques sur les infections aigues de la cornée. Paris, Steinheil éd. 1900.

1901.

176) Ehrlich, P., Schlussbetrachtungen. Speciell. Pathol. u. Therapie. Nothnagel, Erkrankungen des Blutes u. der blutbildenden Organe.
177) Marx, Die Werthbestimmung des Schweine-Rothlaufserums. Deutsch. thierärztl. Wochenschr. 1901. Nr. 6.
178) Neisser, M., und Wechsberg, F., Ueber die Wirkungsart baktericider Sera. München. med. Wochenschr. 1901. Nr. 18.
179) Ehrlich, P., und J. Morgenroth, Ueber Hämolysine. Berlin. klin. Wochenschr. 1901.
180) Pichler, A., Die medicamentöse Therapie in der Augenheilkunde. Zeitschr. f. Augenheilk. 1901.
181) Axenfeld, Th., Bakteriologie und Parasiten des Auges. Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie des Auges. Lubarsch u. Ostertag. 1901.
182) Gruber, Zur Theorie der Antikörper. München. med. Wochenschr. 1901.
183) Hertel, Ueber eitrige Keratitis beim Menschen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalmol. 1901.
184) Römer, P., Experimentelle Untersuchungen über Abrin-(Jequiritol-)Immunität als Grundlagen einer rationellen Jequiritytherapie. v. Graefe's Arch. 1901.
185) Römer, P., Der gegenwärtige Stand der Immunitätsforschung. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 32 u. 33. 1901.

(Aus der Universitätsaugenklinik zu Breslau.)

Ueber das Sehen mit längsdisparaten Netzhautmeridianen.

Von

Dr. M. Weinhold,

I. Assistenten an der Klinik des Schlesischen Vereines zur Heilung armer Augenkranker zu Breslau.

Mit 13 Figuren im Text.

Obwohl sich die Gegenstände der Aussenwelt auf der Fläche der Retina nur neben einander abbilden, sind wir doch im Stande, sie auch als hinter einander liegend sehen zu können, d. h. ausser den Dimensionen der Breite und Höhe auch die der Tiefe wahrzunehmen. Grundbedingung für diese Tiefenwahrnehmung ist bekanntlich, dass der Gegenstand, der uns in drei Dimensionen ausgedehnt, also körperlich, erscheinen soll, auf unseren beiden Netzhäuten sich in etwas verschiedener Weise abbildet. Dies lässt sich leicht experimentell beweisen. Man zeichne zwei Paare senkrechter Linien mit gleichem Abstande und fixire je ein Paar mit einem Auge, am bequemsten im Stereoskope oder Haploskope. Dabei entsteht in jedem Auge auf der Netzhaut das gleiche Bild zweier senkrechter Linien. Diese beiden Linienpaare werden durch einen psychischen Process derart zu Einem verschmolzen, dass uns nur ein einziges Paar zum Bewusstsein kommt. An Stelle der beiden einzelnen Augen können wir uns also ein gemeinsames Auge vorstellen, das sog. imaginäre Cyklopen- oder Einauge; in diesem entsteht das Bild zweier senkrechter, neben einander verlaufender Linien, die uns in dieser Anordnung erscheinen, ohne dass die eine uns näher oder ferner zu stehen scheint als die andere.

Bieten wir aber dem einen Auge zwei senkrechte Linien dar, deren Abstand etwas grösser oder kleiner ist als der Abstand derjenigen Linien, die wir mit dem anderen Auge betrachten, so können sich die Bilder dieser beiden Linienpaare im imaginären Einauge nicht so decken, dass je zwei, sondern höchstens so, dass je eine Linie beider

Paare zusammenfällt, während die anderen beiden sich neben einander abbilden. Man müsste erwarten, nun drei Linien zu sehen, entsprechend den dreien, die sich im Einauge getrennt abbilden. Erfahrungsgemäss sehen wir aber, wenigstens bei geeignet gewählten Abständen, nur zwei Linien, aber die eine erscheint uns näher, bezw. ferner als die andere. Wir sehen also, dass eine Tiefenwahrnehmung dann entsteht, wenn sog. querdisparate Punkte oder Linien, d. h. solche, die sich auf verschiedenen senkrechten Meridianen des Einauges abbilden, durch einen uns unbekannten psychischen Process mit einander verschmolzen werden. Die linearen Abstände dieser disparaten Punkte auf der Netzhaut sind Bogen eines Winkels, des sog. Disparationswinkels dieser Punkte, dessen Scheitel im Knotenpunkte des Auges liegt. Das Maximum der Querdisparation, d. h. der grösste Winkelabstand zweier Punkte, deren Verschmelzung noch gelingt und dadurch noch eine Tiefenvorstellung bedingt, ist individuell sehr verschieden, ebenso, wenigstens praktisch, die untere Grenze, d. h. die geringste Querdisparation zweier Punkte, die noch Tiefenwahrnehmung verursacht. Theoretisch giebt es, wie Heine[1]) nachgewiesen hat, eine solche untere Grenze nicht.

Bisher wurde der Ausdruck Verschmelzung gebraucht. Es fragt sich nun: Handelt es sich bei den geschilderten Vorgängen thatsächlich um eine unterhalb der Bewusstseinsschwelle, unwillkürlich, erfolgende Verschmelzung zweier getrennt in unsere Grosshirnrinde eintretenden Reizwirkungen zu einer einheitlichen Vorstellung, nämlich einer Tiefenvorstellung, oder unterbleibt nur so zu sagen die Auflösung des Doppelreizes in seine beiden Componenten? Würde diese Auflösung ausgeführt, so müssten wir entweder die Doppelbilder als solche wahrnehmen, wenn ihr gegenseitiger Abstand im Einauge mindestens eine Minute betrüge, entsprechend der Helmholtz'schen Winkelminute, oder bei geringerem Abstande müsste wenigstens Undeutlich-, Verwaschensehen eintreten, da die beiden Linien im Einauge sich nicht genau deckten. Die erstere Möglichkeit der Deutung würde einer empirischen Erklärung der Tiefenwahrnehmung zuneigen: wir haben gelernt, die querdisparaten Bilder eines körperlichen Gegenstandes, die in unseren Augen entstehen, so zu verschmelzen, dass ein einheitliches Bild entsteht, und dieses Bild mit der, z. B. durch den Tastsinn festgestellten, Körperlichkeit des betreffenden Objectes in Beziehung zu setzen. Nach der anderen, mehr nativistischen Auffassung stellt die Reizung zweier querdisparaten Punkte im Einauge

[1]) Heine, Sehschärfe und Tiefenwahrnehmung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. 1. Heft.

so zu sagen einen einheitlichen Reiz dar, der in das Organ des Bewusstseins eintritt und hier die Vorstellung der Tiefe in analoger Weise unmittelbar bedingt, wie andere Reizqualitäten die Vorstellungen der Farbe und Grösse. Für die Verschmelzung spricht die Thatsache, dass bei den grössten Querdisparationswinkeln ein merkbarer Willensimpuls nöthig ist, um Einfachsehen mit Tiefenwahrnehmung zu erzielen, selbst wenn schon Neigung zur Auflösung des Doppelreizes in Doppelbilder vorhanden war. Gegen die Verschmelzung scheint der Umstand zu sprechen, dass bei der praktisch vorhandenen unteren Grenze nach den Heine'schen Untersuchungen der Querdisparationswinkel nur wenige Secunden zu betragen braucht, um noch deutliche Tiefenwahrnehmung zu erzeugen. Es werden also im Einauge Bogenwerthe ausgenutzt, die weit unter der Grenze der empirischen Wahrnehmungsfähigkeit des einzelnen Auges liegen, mit anderen Worten weit geringer sind als die Helmholtz'sche Winkelminute.

Um der Entscheidung dieser Frage etwas näher zu kommen, wurde nun folgende Ueberlegung angestellt: Ist die Verschmelzung querdisparater senkrechter Linien ein durch Erfahrung erworbenes Vermögen, bedingt durch das horizontale Nebeneinanderstehen unserer beiden Augen, so muss das Einfachsehen wegfallen und Doppelbilder müssen auftreten, wenn wir die Augen senkrecht über einander stellen und ihnen längsdisparate Bilder darbieten, d. h. jedem Auge ein Paar horizontaler Linien mit ungleichem gegenseitigen Abstande. Hingegen muss auch bei dieser Versuchsanordnung Einfachsehen auftreten, wenn es eine allgemeine Function unseres Bewusstseins ist, auf Reizung zweier disparater Netzhautpunkte mit einer einzigen Empfindung zu reagiren. Hierbei ist voraus zu setzen, dass bei diesen Ueberlegungen und Untersuchungen Disparationswinkel gewählt werden, deren Grösse wenige Grade nicht überschreitet, während gleichzeitig correspondirende Punkte beider Netzhäute erregt werden.

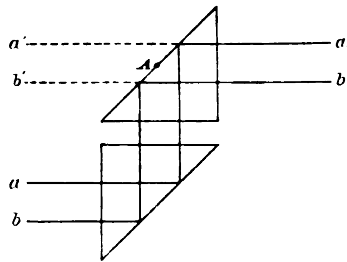


Fig. 1; von der Seite. Der Punkt A ist der Durchschnittspunkt der Achse, um welche das obere Prisma drehbar ist.

Die Versuche wurden mit der von Heine[1]) angegebenen Prismencombination ausgeführt: Zwei rechtwinkelige Prismen werden mit annähernd parallelen Hypotenusenflächen so (Fig. 1) aufgestellt, dass die durch die eine Cathetenfläche des einen Prismas eintreten-

[1]) Loc. cit. S. 171.

den Strahlen nach zweimaliger Reflexion an den Hypotenusenflächen durch die annähernd parallele Cathetenfläche des anderen Prismas heraustreten. Sieht man dann mit einem Auge durch die Prismencombination hindurch und dreht diese um die Gesichtslinie dieses Auges als Achse nach dem freien Auge zu, so kann man die Ge-

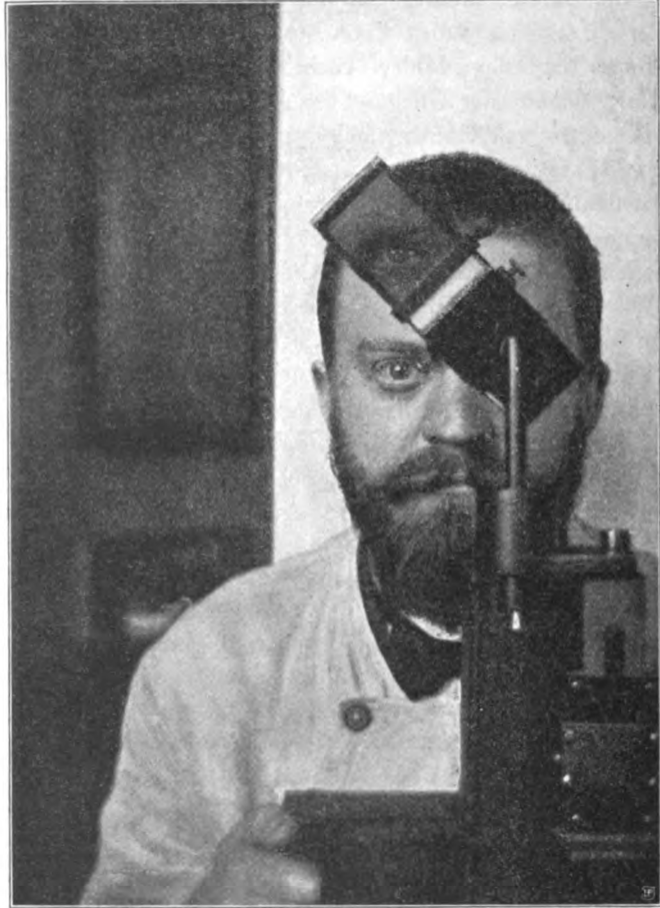


Fig. 2; von vorn.

sichtslinien beider Augen in eine verticale Ebene stellen (Fig. 2). Dadurch, dass man das eine Prisma etwas nach vorn neigt, so dass die einander zugewandten Cathetenflächen einen nach hinten offenen Winkel bilden, kann man die für die jeweilige Versuchsentfernung nöthige Convergenz der Gesichtslinien erzielen. Würden wir, anstatt die Prismencombination zu benutzen, den Kopf um 90^{0} auf die

Schulter neigen, so würden zwar dabei die Gesichtslinien auch in einer senkrechten Ebene liegen, aber die horizontalen Linien würden sich dann nicht auf längsdisparaten, sondern wieder auf querdisparaten Netzhautmeridianen abbilden, genau so, als ob wir bei aufrechter Kopfhaltung senkrechte Linien fixirten.

In einer Entfernung von ca. 5 m von den Prismen stehen ein die Umgebung verdeckendes Diaphragma mit grosser Oeffnung und dahinter ein hellbeleuchteter weisser Schirm als Hintergrund. Zwischen diesen beiden sind zwei 1,5 mm dicke, also aus 5 m Entfernung unter einem Winkel von ca. 1 Minute erscheinende, horizontale Stäbe gegen einander verschieblich derart angebracht, dass man z. B. mit dem **rechten** Auge neben dem unteren Prisma vorbei auf die Ebene der beiden Stäbe etwas von oben darauf blickt. Sieht man nun mit dem **linken** Auge durch die Prismen hindurch, so blickt man etwas mehr von oben, d. h. unter einem grösseren Winkel, auf die Ebene der beiden Stäbe. Diese erscheinen dabei dem linken Auge, auf die Ebene des Hintergrundes projicirt, unter grösserem gegenseitigen Abstande als dem rechten Auge. Wir wollen weiterhin das gewählte Beispiel beibehalten, dass das linke Auge durch die Prismen hindurch, das rechte aber unbewaffnet die Stäbe betrachtet. Man erhält also etwa folgende Bilder der Stäbe, für das linke Auge

——————— 1'
——————— 2' und ——————— 1
——————— 2 für das rechte Auge. [1 und 2

seien die in dem rechten, 1' und 2' die in dem linken Auge entstehenden Linienbilder.] Für das imaginäre Einauge würde sich somit dieses

——————— 1+1'
Sammelbild ——————— 2
——————— 2' ergeben, wenn die Linie 1 des rechten

und 1' des linken Auges zur Deckung gebracht werden.

Bei dieser Versuchsanordnung sieht man aber meist, zunächst wenigstens, statt der erwarteten drei nur zwei Linien. Dabei hat man einen Fehler zu vermeiden, nämlich dass man die Prismen nicht genau einstellt, z. B. das eine etwas nach vorn neigt oder aufrichtet, oder dass man den Kopf etwas auf die eine Schulter neigt, so dass die Verbindungslinie der Augen nicht mehr genau horizontal steht. Dabei geschieht es nämlich leicht, dass die Augen unwillkürlich und unmerklich eine kleine Höheneinstellung machen. Die Bilder der beiden Linienpaare legen sich dann im Einauge nicht auf einander, sondern an einander und die beiden einander zugekehrten Linien der

beiden Paare werden zur Deckung gebracht; es entstehen also Bilder, die folgendermassen zusammengesetzt sind:

——— 1
——— 2+1'
——— 2'

oder

——— 1'
——— 2'+1
——— 2

. Dass diese Bilder thatsächlich so zusammengesetzt sind, lässt sich leicht beweisen und ebenso dieser Fehler vermeiden, wenn man nur mit der Hälfte der linken Pupille durch das Prisma sieht und mit der anderen Hälfte daran vorbei visirt. Dabei erhält durch die unbewaffnete Pupillenhälfte das linke Auge dasselbe Bild wie das rechte Auge, und die verticalen Einstellungsbewegungen[1]) werden dadurch verhindert. Dass diese Bewegungen stattfinden, davon kann man sich auch leicht auf folgende Weise überzeugen: man neigt zunächst das obere Prisma so stark, dass das dem linken Auge zugehörige Bild z. B. weit unter das des rechten zu stehen kommt; dabei sieht man deutlich vier Linien von dieser Anordnung:

——— 1
——— 2
——— 1'
——— 2'

, sowie man aber das Prisma wieder etwas aufrichtet, so dass die Linien 2 und 1' näher, etwa auf einige Minuten, d. h. also auf einige scheinbare Liniendicken, an einander rücken, so werden plötzlich mit einem merkbaren Ruck die beiden Linien zu einer einzigen vereinigt, entsprechend

——— 1
——— 2+1'
——— 2'

.

Richtet man nun das Prisma noch etwas weiter auf, bei welcher Stellung man dieses Bild

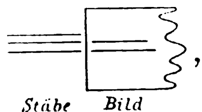
——— 1
——— 1'
——— 2
——— 2'

erwarten müsste, so verschwinden plötzlich die Doppelbilder und man sieht nur noch zwei Linien. Dabei hat man, wie bekannt, keine Tiefenwahrnehmung, d. h. die Empfindung, dass die eine Linie näher stehe als die andere, wohl aber ein unbestimmtes Gefühl, dass „irgend etwas nicht in Ordnung“ ist. Ueber die Zusammensetzung der beiden Linien giebt wieder die Beobachtung mit der halben Pupille oder abwechselndes Verdecken des einen und des anderen Auges Aufschluss: Die Augen machen nämlich wieder eine kleine verticale Einstellungs-

[1]) Ueber diese Höheneinstellungsbewegungen vergleiche man die Arbeit von Hofmann und Bielschowsky, Ueber die der Willkür entzogenen Fusionsbewegungen der Augen, im Archiv für die ges. Physiologie. Bd. LXXX.

bewegung, so dass die Linien 1 und 1' oder 2 und 2' zur Deckung kommen. [Die so entstehenden Linien wollen wir mit 1 + 1', bezw. 2 + 2' bezeichnen.] Von den beiden anderen Linien wird dann entweder die eine, und zwar wohl immer die innere, der Linie 1 + 1', bezw. 2 + 2' näher liegende, einfach unterdrückt; sie kommt nicht zum Bewusstsein in Folge regionärer Exclusion; oder es entsteht Wettstreit der Sehfelder: bei einfach erscheinender Linie 1 + 1' tauchen abwechselnd die Linien 2 und 2' auf; man sieht eine Linie in ganzer Ausdehnung aus der Stellung 2 in 2' und umgekehrt hin- und herspringen, oder sieht beide Linien gleichzeitig, aber streckenweise unterbrochen; dabei ergänzen sich die einzelnen Strecken, was sich etwa so (1 + 1', 2, 2') andeuten lässt. Es entsteht dadurch ein unruhiges und unangenehmes Flackern und Flimmern, während die Linie 1 + 1' ganz ruhig und deutlich erscheint. Wenn man die Linien 2 und 2' zur Deckung gebracht hat, treten natürlich dieselben Erscheinungen mit den Linien 1 und 1' auf, mit anderen Worten: es ist gleichgültig, ob man den näheren oder den ferneren Stab fixirt. Mit einiger Uebung, namentlich wenn die Augen nicht ermüdet sind, gelingt es aber auch, bei festgehaltener Fixation der Linie 1 + 1' die Linien 2 und 2' zu verschmelzen. Die dabei entstehende Linie 2 + 2' steht dann ungefähr in der Mitte der Stellungen 2 und 2', d. h. ihr Abstand von 1 + 1' ist etwa gleich der halben Summe der Abstände 2 von 1 + 1' und 2' von 1 + 1'. Es entsteht also dieses Bild (1 + 1', 2, 2 + 2', 2'), worin die punktirten Linien die ursprüngliche Stellung von 2 und 2' andeuten sollen. Zum Zustandekommen dieser Erscheinung hat es sich aber als nothwendig herausgestellt, dass der gegenwärtige Abstand von 2 und 2' wesentlich kleiner ist als ihr Abstand von 1 + 1'. Der grösste absolute gegenseitige Abstand von 2 und 2', d. h. das Maximum der Längsdisparation vertical distanter, horizontaler Linien, die es gelingt, auf diese Weise zu verschmelzen, dürfte individuell sehr verschieden und von Uebung abhängig sein; bei mir ist dieses Maximum wesentlich geringer als das der Querdisparation; mit anderen Worten: wenn ich die horizontalen Stäbe so einstelle, dass ich die längsdisparaten Doppelbilder auch mit grösster Mühe nicht mehr verschmelzen kann, so gelingt es mir nach Drehung des Apparates oder des Kopfes um 90° noch mit Leichtigkeit, die nunmehr querdisparaten Doppelbilder zu vereinigen und deutliche

Tiefenwahrnehmung zu erhalten. Dasselbe Verhalten dürften auch andere Beobachter constatiren; als unwesentlich wurde dies nicht genauer untersucht.

Wir sahen, dass es zur Erzielung der Verschmelzung der Doppelbilder des einen Stabes nothwendig ist, dass der gegenseitige Abstand derselben kleiner ist als ihr (scheinbarer) Abstand von dem einfach gesehenen Stabe, von der Linie 1 + 1'. Umgekehrt treten die Doppelbilder um so deutlicher und vollkommener, in ganzer Ausdehnung gleichzeitig, auf, je grösser ihr gegenseitiger Abstand ist im Verhältnisse zu dem von 1 + 1'. Dies hat man zu berücksichtigen, wenn man die kleinste Längsdisparation zu ermitteln sucht, bei der noch getrennte Doppelbilder wahrgenommen werden. Wenn man also, wie oben ausgeführt, erwartet, bei einem, eine Minute betragenden, gegenseitigen Abstande von 2 und 2' noch getrennte Doppelbilder zu sehen, so muss die mittlere Entfernung des Paares 2 und 2' oder mindestens der Linie 2 von der Linie 1 + 1' weniger als eine Minute betragen. Da nun die beiden Stäbe je 1,5 mm dick gewählt sind, so erscheinen sie aus 5 m Entfernung unter einem Winkel von einer Minute; weil aber ihr Abstand, wenigstens dem rechten Auge, entsprechend den Linien 1 und 2, weniger als eine Minute beträgt, so können sie bei durchschnittlicher Sehschärfe nicht mehr mit Sicherheit als getrennt wahrgenommen werden. Man kann aber den einfach erscheinenden Stab, wenn der weisse Hintergrund gut beleuchtet ist, wesentlich dünner wählen, so dass seine Zerstreuungskreise sich mit denen der Linie 2 noch nicht berühren. Dann gelingt es thatsächlich, bei Verschmelzung der beiden feinen Linien 1 und 1' die beiden breiteren, unter einem Winkel von einer Minute erscheinenden Linien 2 und 2' gleichzeitig, in Doppelbildern zu sehen, wenn auch in Folge des Wettstreites immer noch etwas unruhig und flackernd, bei einem gegenseitigen Abstande von weniger als einer Minute. Dass der Abstand der Doppelbilder wirklich diesen Werth einer Minute hat, kann man dadurch beweisen, dass man die Versuchsstäbe nur bis zur Hälfte in das beleuchtete Feld des Hintergrundes hereinragen lässt und in die senkrechte Ebene des einfach gesehenen Stabes das auf ein Blatt Papier gezeichnete Bild zweier horizontalen, eine Bogenminute dicken und um denselben Betrag von einander abstehenden Linien zum Vergleich daneben hält, so dass folgendes Bild entsteht: ,

oder einfach durch trigonometrische Rechnung. Bei diesen an der Grenze der Wahrnehmbarkeit stehenden Werthen ist natürlich die oben erwähnte Gefahr der Verschmelzung der falschen Linien besonders gross. Deshalb war versucht worden, an Stelle der einfach erscheinenden Linie einen Punkt zu setzen, z. B. eine an einem feinen Faden aufgehängte Perle, die Spitze eines auf der Basis stehenden gleichschenkeligen Dreiecks aus Papier, der Kreuzungspunkt zweier unter je 45° gegen den Horizont geneigt ausgespannter Fäden, der scheinbare Kreuzungspunkt eines senkrechten Stabes mit dem in Doppelbildern zu sehenden etc., welch letzterer natürlich immer einen gewissen Abstand von dem zur Fixation benutzten Gegenstand hatte. Aber dabei bewies sich der Zwang, die horizontale Linie einfach zu sehen, so gross, dass stets nur die fixirten Objecte in Doppelbildern erschienen und zum Theil das Phänomen des Wettstreites der Sehfelder besonders deutlich zeigten.

Es ist wohl überflüssig zu bemerken, dass man an Stelle der Prismencombination auch das Stereoskop oder Haploskop verwenden kann, in welchem man in das Gesichtsfeld jedes Auges das Bild zweier horizontalen Linien mit verschiedenem gegenseitigen Abstande bringt.

Die Versuche ergeben also Folgendes: Während Reizung querdisparater Netzhautpunkte einheitliche Bilder mit Tiefenvorstellung hervorruft, führt Erregung längsdisparater Punkte Doppelbilder herbei, deren geringster Abstand ungefähr eine Minute, entsprechend einer Zapfenbreite unserer Netzhaut, betragen kann.

Lässt sich nun dieses Resultat zur Lösung unserer eingangs aufgestellten Frage verwerthen, ob unser durch Reizung querdisparater Netzhautpunkte auslösbares Tiefenwahrnehmungsvermögen ein angeborenes ist, oder ob wir diese Fähigkeit erst durch Erfahrung und Uebung erlangt haben? Ehe wir dieser Frage näher treten, müssen wir uns darüber verständigen, was wir unter angeborenen und erworbenen Fähigkeiten verstehen wollen. Nach meiner Auffassung ist es in der Regel wohl nicht anzunehmen, dass ein Individuum irgend eine Fähigkeit erwirbt, wenn nicht in seinem anatomischen Baue schon gewisse Vorbedingungen dazu erfüllt sind, die es als angeborene Eigenschaften mit zur Welt bringt. Andererseits aber sind diese Eigenschaften auch erst im Laufe der phylogenetischen Entwicklung erworben worden. Wenn z. B. ein Kind sprechen gelernt hat, so ist das Sprechen zweifellos eine erworbene Fähigkeit; aber nothwendige Bedingung dazu ist, dass es schon vorher eine Broca-

sche Windung besitzt, die ein Product der allmählichen Entwicklung des Menschengeschlechtes ist. Es lässt sich also, meine ich, die Unterscheidung zwischen angeborenen und erworbenen Eigenschaften wohl nicht so scharf durchführen, als es von mancher Seite geschieht. Ich möchte als angeborene Fähigkeiten solche bezeichnen, welche in Folge des phylogenetisch erworbenen, anatomischen Baues ohne Weiteres ausgeübt werden können, so wie der Neugeborene sofort im Stande ist zu saugen oder zu schreien, solche Fähigkeiten hingegen als erworbene, die sich erst im extrauterinen Leben durch Erfahrung und Uebung entwickeln, während die dazu nöthige anatomische Grundlage, wenigstens in ihren wesentlichen Zügen, schon angeboren ist. In diesem Sinne darf man wohl aus der Thatsache, dass bei Reizung längsdisparater Netzhautpunkte mit geringem Disparationswinkel Doppelbilder auftreten, den Schluss ziehen, dass primär vorhanden, bezw. phylogenetisch erworben die Eigenschaft des imaginären Einauges ist, Reizung disparater Punkte als getrennte Reize zu empfinden, entsprechend der Eigenschaft des Einzelauges, auf Erregung getrennter Netzhautpunkte mit getrennten Empfindungen zu reagiren. Da aber Verschmelzung disparater Punkte in längsdisparaten Durchmessern viel unvollkommener gelingt als in querdisparaten und Tiefenwahrnehmung dabei gar nicht auftritt, so dürfte Letztere wohl als erst secundär erlernt und ausgebildet angesehen werden können. Dass bei Beurtheilung von Tiefenwerthen die Erfahrung, namentlich die Vorstellung der absoluten Entfernung, welche sicherlich zum grössten Theile eine empirische ist, eine sehr wichtige Rolle spielt, geht schon aus den Untersuchungen von Heine über Orthoskopie und Orthostereoskopie[1]) hervor. Wie viel von diesem Tiefenwahrnehmungsvermögen erst im extrauterinen Leben durch Erfahrung erworben wird, und wie viel als phylogenetisch seit dem ersten Auftreten eines binocularen Gesichtsfeldes im Thierreiche ererbtes Capital in dem anatomischen Baue unseres Gehirnes schon von der Geburt vorhanden ist, das zu entscheiden dürfte weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Herrn Privatdocenten Dr. Heine spreche ich für die Anregung zu dieser Untersuchung und für die vielfache Unterstützung bei Ausführung derselben, sowie Herrn Geheimrath Prof. Uhthoff und meinem Chef, Herrn Dr. Otto Meyer für das dieser Arbeit freundlichst entgegengebrachte Interesse meinen verbindlichsten Dank aus.

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. 3. Heft und Bd. LIII. 2. Heft.

Zur Localisation der einseitigen Ophthalmoplegia exterior[1]).

Von

Dr. H. Salomonsohn
in Berlin.

Nach der von Mauthner 1884 aufgestellten und seitdem allgemein angenommenen Nomenclatur wird unter einer Ophthalmoplegie entweder eine beiderseits auftretende Augenmuskellähmung verstanden oder solche einseitige, die von verschiedenen Nerven versorgte Muskeln betrifft. Hutchinson folgend, der 1878 eine Ophthalmoplegia externa und interna unterschied, trennte auch Mauthner — unter Verbesserung des Beiworts — die Ophthalmoplegia exterior von der interior und definirt die erstere als eine Ophthalmoplegie, welche ausschliesslich äussere (also Augenbewegungs)Muskeln betrifft. Leider hat auch Mauthner selbst die von Hutchinson gegebene Definition, obwohl er diesem Mangel an Consequenz im Gebrauch der Termini technici vorwirft, nicht streng durchgeführt, da er als Ophthalmoplegia interior stets die Lähmung von Musculus ciliaris und Sphincter pupillae bezeichnet, trotzdem diese beiden Muskeln zum Innervationsgebiete ein und desselben Nerven gehören, ihre Lähmung also, wenn einseitig, gar nicht unter den Begriff der Ophthalmoplegie fallen sollte. Diese Inconsequenz Mauthner's ist aber stillschweigend hingenommen worden. Hier interessirt sie nur insofern, als die dadurch geschaffene Unklarheit ihren Schatten auch auf den Begriff der Ophthalmoplegia exterior wirft, weil diese, wenn man die Bezeichnung im Sinne Mauthner's gebraucht, als Gegenbild der interior auch diejenige Lähmung der Augenbewegungsmuskeln umfassen

[1]) Nach einem mit Krankenvorstellung in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten am 9. December 1901 gehaltenen Vortrage.

kann, die mit Lähmung des intraocularen Musculus dilatator pupillae combinirt ist[1]).

Die Ophthalmoplegia exterior, zu v. Graefe's Zeiten ein unverständliches Krankheitsbild, gewann an Durchsichtigkeit, nachdem 1876 Gayet und Camuset und 1878 in eingehenderer Weise Förster auf Grund von Sectionsbefunden und vorgeschrittener Kenntniss über die Lage der Augenmuskelkerne in cerebro den Symptomcomplex als anatomische Läsion der Kerne diagnosticirten und Mauthner dann in seiner Lehre von der Nuclearlähmung klar und scharf die Lähmungsformen hervorhob, welche den Schluss auf nucleare Localisation postulirten. Hierbei stand die Ophthalmoplegia exterior im Mittelpunkte der Erörterung. Sie sollte unter allen Umständen nuclearer Natur sein.

Während nun eine nucleare Localisation der doppelseitigen Ophthalmoplegia exterior zwar nicht, wie Mauthner wollte, unbedingt geboten ist, aber doch mit den geltenden Vorstellungen von der Lagerung der Augenmuskelkerne harmonirt und vielfach durch Sectionsergebnisse auch ihre Bestätigung gefunden hat, stösst die lehrgemässe Localisation der einseitigen auf Schwierigkeiten. Für jene ist es unerheblich, ob wir annehmen, dass die Innervation eines Augenmuskels durch einen gekreuzten oder durch einen ungekreuzten Gehirnnerven erfolgt, für diese aber entsteht z. B. durch die Annahme der Trochleariskreuzung die Frage, wie es zu erklären ist, dass eine Affection des Trochleariskernes einer Seite sich vergesellschaftet mit

[1]) Klarer wäre „Ophthalmoplegie" als „Lähmung von verschieden innervirten Muskeln des Auges" zu definiren. Alle möglichen Paralysen oder Paresen gehörten dann in eine der folgenden Klassen:

1) Abducens		
2) Trochlearis		
3) Oculolomotorius	a) exterior b) interior c) mixta	α) perfecta β) imperfecta
4) Dilatator		
5) Ophthalmoplegia	a) exterior b) interior c) mixta	α) perfecta β) imperfecta.

Eine Paralysis n. oculomotor. interior perfecta entspräche der Ophthalmoplegia interior cum Mydriasi Mauthner's. Ophthalmoplegia interior perfecta wäre Lähmung aller drei inneren Muskeln, also auch des Dilatator, müsste somit mässig verengte, vollkommen starre Pupille aufweisen. — Jede der Formen könnte dann noch uni- oder bilateral sein. — Im Texte sind die üblichen Bezeichnungen beibehalten.

einer Läsion von Kernen nicht gekreuzter Nerven der anderen Seite? Lichtheim[1]) suchte die Schwierigkeit mit der Hypothese zu lösen, dass dieser contralaterale Kern functionell mit den übrigen Kernen der erkrankten Seite verknüpft und in Folge dessen für eine Miterkrankung prädisponirt sei[2]). Mit Recht wendet Mauthner gegen diese, auch wieder erklärungsbedürftige Vorstellung ein, dass der Musculus rectus internus mit dem intraocularen Musculus ciliaris functionell die denkbar engste Verbindung habe, also in erster Reihe mit erkranken müsste und somit eine exteriore Ophthalmoplegie oder Oculomotoriuslähmung gar nicht auftreten dürfte. Aber Mauthner schafft die Schwierigkeit nur für sich und sein Lehrgebäude aus dem Wege und haut den Knoten einfach durch, wenn er kurzweg die Trochleariskreuzung leugnet und überhaupt die Versorgung aller Augenmuskeln durch ungekreuzt verlaufende Nerven behauptet. Dies würde man erst dann zugeben können und müssen, wenn bei einem Falle von rein einseitiger Ophthalmoplegia exterior die Section mit mikroskopischer Untersuchung der Augenmuskelkerne eine nur gleichseitige Kernläsion ergeben würde. Eine solche Section hat aber noch nie stattgefunden, weil bisher die in Betracht kommenden Fälle genasen, mit Ausnahme des von Schmidt-Rimpler beschriebenen, in welchem sie nicht vorgenommen werden konnte. Die Zahl solcher Fälle, d. h. der literarisch nachweisbaren, ist sehr klein und schränkt sich noch bedeutend ein, so bald man etwas strenger auf Einseitigkeit des Leidens und Intactheit der interioren Musculatur hält[3]).

---

1) Lichtheim, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. XII. (1882.)

2) Marina schreibt in seinem vielcitirten Werke „Ueber multiple Augenmuskellähmungen und ihre Beziehungen zu den sie bedingenden vorzugsweise nervösen Krankheiten“ S. 80 diese Anschauung gerade ihrem Gegner Mauthner zu und giebt dessen Ansichten in durchaus irrthümlicher Weise wieder.

3) Die nachstehend zusammengestellten Publicationen zeigen vielfach unzureichende Angaben über die Binnenmusculatur. Mehrere Fälle sind zweifellos nicht rein exterior, doch kommen für die localdiagnostischen Erwägungen auch diese in Betracht, wenn wenigstens ein vom Oculomotorius abhängiger innerer Muskel sicher unberührt geblieben.

Fall 1. 1882. Ravà, Annali di oftalmologia. XI. S. 175 (?). — Mir im Original nicht zugänglich. Ref. Marina, S. 81, Jahresberichte Bd. XIII, S. 550. Centralbl. f. Augenheilk. 1882. (Vorübergehend Mydriasis! Protrusio bulbi.)

Fall 2, 3. 1886. Möbius, Centralbl. f. Nervenheilk. S. 516. (Der eine Fall vorübergehend combinirt mit Pupillenerweiterung. Ueber Accommodation unzureichende Angaben. Der andere Fall ebenfalls unsicher; vgl. die Kritik Schmidt-Rimpler's l. sub 8 cit. S. 152.

Immerhin lässt sich erkennen, dass die Prognose dieser Form ziemlich günstig ist. Dieser Umstand kann schon an sich gegen Mauthner's Ansicht in's Feld geführt werden, da solche den nachweislich nuclearen Leiden durchaus nicht zukommt.

Dass die doppelseitige exteriore Ophthalmoplegie nicht nothwendigerweise nuclear sein muss, ist von verschiedenen Seiten betont und erwiesen worden. Bezüglich der einseitigen führt schon Marina aus, dass eine nucleare Localisation die unwahrscheinlichste ist.

Die in Frage kommenden Gesichtspunkte zu erörtern, möge in Anlehnung an einen eigenen Fall erlaubt sein, der nicht nur als Seltenheit Beachtung verdient, sondern auch im Einzelnen eine Reihe interessanter und zum Theil seltener Symptome aufweist.

Anamnese. Patient, ein 32jähriger Kaufmann, kräftiger, gedrungener Statur, hat seit seinem 15. Lebensjahre fast dauernd an Gonorrhoe gelitten, leugnet aber mit aller Entschiedenheit eine syphilitische Infection. Er ist seit sieben Jahren verheirathet. Das erste Kind (1895) wurde im achten Monat geboren und starb mit sechs Wochen. Die zweite Schwangerschaft

---

Fall 4. 1890. Mendel, Neurol. Centralbl. S. 494. (Anfangs Pupillenerweiterung. Angaben über Accommodation nicht ausreichend.)

Fall 5. 1892. Strümpell, Lehrbuch d. Pathol. u. Therapie. 7. Aufl. Bd. II. S. 87. („Lähmung sämmtlicher äusseren Augenmuskeln". Ueber innere Musculatur keine Angabe. Der Fall wird um so zweifelhafter, als in der 5. Auflage des Werkes von 1889, S. 85, das Wort „äusseren" fehlt.)

Fall 6. Teillais, Progrès medical. Nr. 20. (Ueber innere Musculatur keine Angabe.)

Fall 7. 1896. Marina, loc. cit. S. 80. (Ueber Accommodation keine Angabe.)

Fall 8. 1898. Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhange mit anderen Krankheiten. S. 166. (Combinirt mit Accommodationsparese. Tod unter Bulbärsymptomen.)

Fall 9. 1889. W. Magnus, Norsk Magazin f. Laegerid. Nr. 8. S. 1000. Mir nicht zugänglich. Ref. Jahresberichte. XXX. S. 480.

Fall 10, 11. 1901. Maillart et Wiki, Annal. d'ocul. Mir nicht zugänglich. Ref. Centralbl. f. Augenheilk. Bd. XXV. S. 316.

Nicht hinzugerechnet sind die vier von Bach, v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVII. S. 611 in der Statistik nur erwähnten Fälle. Mauthner scheint keine Ophthalmoplegia unilateralis exterior gesehen zu haben. Die Einseitigkeit in seinem Falle 25 (vgl. Vorträge, Bd. II, S. 324—326 und 367—368, aber auch Nagel's Jahresberichte, 1884, S. 381 sub Nothnagel) ist nicht recht sicher, Fall 26 ist bilateral und Fall 33 keine Ophthalmoplegie, sondern ebenso wie die von ihm angezogenen Fälle Rosenstein-Foerster, exteriore Oculomotoriuslähmung. Diese kann zwar mit gutem Recht in die Erörterung hineingezogen werden, bietet ihr aber ungünstiges Terrain wegen der verwickelten Beziehung des Kerns zum Nerven.

war extrauterin und erheischte (1897) eine schwere gynäkologische Operation. Seitdem ist die Ehe steril. Patient hat nie Exantheme gehabt. Durch Nachfrage bei früher in Anspruch genommenen Aerzten konnte festgestellt werden, dass wiederholte Halsentzündungen desselben rein folliculäre Anginen waren, und dass die Gattin post nuptias schwere gonorrhoische Erscheinungen hatte, aus welchen sich die Graviditätsanomalien genügend erklären liessen. Patient war starker Raucher (10—12 schwere Cigarren) und consumirte ca. 3 Liter Bier täglich. Die Gattin giebt ungefragt an, dass ihr seit Jahren die Enge der rechten Pupille aufgefallen sei.

Der Patient fuhr Ende Juni 1901 Nachmittags mit der Eisenbahn von Neumarkt nach Breslau. Er war schweisstriefend in den Zug gestiegen und liess sich, zur Abkühlung während der etwa einstündigen Fahrt am offenen rechten Fenster stehend, den Zugwind gegen die rechte Gesichtsseite streifen. Am nächsten Morgen schmerzte ihn diese und er sah beim Blick nach rechts Doppelbilder. In einer Breslauer Augenklinik wurde ihm gesagt, dass er Lähmung eines Augenmuskels habe. Nach Berlin zurückgekehrt, wurde er in einer Poliklinik zwei Monate mit Jodkaliumlösung behandelt, und erhielt dann Inunctionen von Ungt. ciner. Es trat starker Speichelfluss auf. Nach Verbrauch von 50 g der Salbe verschlechterte sich der Zustand, indem das rechte Oberlid herabsank und das rechte Auge bewegungslos wurde. Nunmehr wurde der Patient von Herrn Dr. Wiszwianski am 8. October 1901 mir überwiesen und ich konnte folgenden

Status praesens erheben. Der Kranke klagt über Parästhesien der rechten Gesichtshälfte, die er als Nachwirkung von zur Einreibung verwendetem Mentholspiritus betrachtet, sowie über schlafraubendes Reissen derselben Gegend, wenn er sie Nachts der Kopfkissenwärme überlasse. Er müsse daher in linker Seitenlage schlafen.

Objectiv findet sich: Das rechte Auge wird durch das herabgesunkene Oberlid verdeckt. Die Ptosis ist nicht ganz vollkommen, indem (auch bei Fixation des Orbicularis) eine leichte Lidhebung noch ermöglicht wird. Der Bulbus wird beim Versuch abwärts zu blicken kräftig nach innen rotirt (Trochlearisrotation), vermag aber seine Stellung in der Mitte der Lidspalte nicht im Geringsten zu verlassen. Leichter Exophthalmus (paralyticus). Die Pupille ist eng (2 mm, Miosis) und eckig geformt, reagirt weder direct noch indirect auf Licht, dagegen deutlich auf Accommodation (reflectorische Pupillenstarre). Das linke Auge ist frei beweglich mit völlig normaler Pupillenreaction (halbdunkel: hell = 5 : 2,5 mm). Bei Hebung des rechten Lides Diplopie. Die Sehprüfung ergiebt:

R. S. = $^5/_{10}$ mit + 2,75 D. sph. $^5/_5$ und 0,3 in 30—18 ct.
L. S. = $^5/_5$ mit + 2,75 D. sph. $>$ $^5/_4$ und 0,3 in 30—18 ct.

Also beiderseits bei starker Hypermetropie volle Sehschärfe und eine dem Alter genau entsprechende Accommodation von 5,5 Dioptrien.

Die Einträufelung von Atropin-Cocainlösung liess die rechte Pupille sehr langsam und eckig sich erweitern. Volle Mydriasis war erst am nächsten Morgen eingetreten. Die Accommodation wurde dagegen prompt gelähmt.

Der ophthalmoskopische Befund, Farbenerkennungsvermögen wie Ge-

sichtsfeld war beiderseits normal. Ebenso Geruch, Geschmack, Gehör und Bewegung der vom Facialis versorgten Gesichtsmusculatur. Hand- und Armmusculatur normal. In den inneren Organen kein abnormer Befund.

Das Gefühl war im Gebiete des ersten und zweiten Trigeminusastes völlig aufgehoben. Temperaturdifferenzen werden nicht erkannt. Druck auf die anästhetische Haut aber und besonders Nadelstechen ist rechts viel schmerzhafter als links. Auch die Cornea ist anästhetisch und sieht etwas trocken aus. Sonst am Körper keine Anästhesie, auch nicht am Sternum.

Patellarreflexe beiderseits nicht hervorzurufen, auch nicht nach Jendrassik (Patient spannt aber stets die Extensoren). Cremasterreflex fehlt beiderseits, ebenso die Bauchreflexe. Keine Ataxie. Kein Romberg. Libido und Potenz wie Urinentleerung ungestört. Urin (1500 ccm pro die) frei von Eiweiss und Zucker. Puls und Temperatur normal. Sprache, Gedächtniss, Psyche ungestört.

Die einzelnen Functionen wurden im Verlauf der Beobachtung vielfach geprüft; im Folgenden sind nur bemerkenswerthe Aenderungen des Status verzeichnet.

Mitte October war die Lidlähmung vollkommen geworden, auch die Bulbusrotation verloren, so dass das Auge nunmehr wie fest gemauert in der Orbita stand. Patient klagt noch über Speichelfluss, obwohl seit der letzten Quecksilbereinreibung 14 Tage verflossen sind. Schlechter Schlaf und Kopfreissen andauernd.

Anfang November. Die Schmerzen haben aufgehört und der Schlaf ist nunmehr gut, aber der Patient klagt, dass ihm der Speichel aus dem Munde fliesse und er das Gefühl habe, dass die Zahnreihen beim Kauen nicht auf einander träfen. Es findet sich nun eine Anästhesie auch im Gebiet des dritten Trigeminusastes rechts. Die Haut in der Gegend des Foramen mentale, die rechte Hälfte der Lippen, Mundschleimhaut und Zunge empfinden keine Berührung, die vom Nerv. auricularis magnus ex plexu cervicali zu versorgende Unterkiefergegend verhält sich dagegen normal. Der Geschmack der rechten Zungenhälfte ist genau wie der der linken gut erhalten.

Der Unterkiefer kann activ seitlich gut verschoben werden, man spürt aber rechts bei festem Zubeissen keine Spur einer Contraction des Masseter oder Temporalis, während diese links sehr deutlich zu constatiren. Das Kieferköpfchen tritt rechts nicht vor (Fehlen des Remak'schen Symptoms), im Ohr wird Verschiebung gut gefühlt.

Es war somit nun gelähmt der gesammte sensorische Trigeminus mit Ausnahme der Geschmacksfasern und vom motorischen vollkommen das Faserbündel für den Musc. masseter und temporalis, ganz frei dagegen das für die Musculi pterygoidei.

Die Zunge weicht beim Hinausstrecken nach rechts ab (Hypoglossuslähmung). An der Uvula keine Abweichung.

Am rechten Auge zeigt sich ganz leichte pericorneale Injection. Die Pupille hat nunmehr auch bei Accommodation nur sehr schwache, allein mit Lupe wahrnehmbare Verengerung.

9. November. Patient bemerkt Abnahme der Sehkraft rechts.

S. R. + 3,5 D ⊃ + 2,0 cyl. 60° t. = $^5/_{7,5}$.

Drücken im Auge, so dass der Schlaf wieder gestört wird. Cornea durch leichte Schleimsecretion feucht. Sonst keine Veränderung derselben. Ord.: Einstreichen von Borvaseline.

13. November. Schmerzfrei, aber Secretion stärker, ebenso die pericorneale Injection. Cornea leicht trüb. S. mit Corr. nur = $^5/_{15}$ (cyl. nicht mehr angenommen). Pupille absolut starr. Zweimalige Einwirkung von kleiner Dosis Cocain (0,003 g B. W. u. Co.-Tabletten) gleich Null. Atropin erzeugt Erweiterung, aber nur bis auf 4 mm (Lähmung des Musculus dilatator pupillae) S. bei Mydriasis = $^5/_{10}$. Patient klagt ferner über erschwerte Oeffnung des Mundes in Folge eines spannenden Gefühles im Masseter (Kieferklemme). Passiver Oeffnungsversuch erzeugt heftigen Schmerz durch die Dehnung.

In der Unterhaltung über seine Leiden beginnt der Kranke zu weinen. Es zeigt sich, dass Thränen nur links abgesondert werden (einseitiges Weinen). Die Erscheinung wird nunmehr in der Folgezeit vom Patienten stets beobachtet, wenn er, wie öfter vorkam, sich bis zu Thränen bedrückt fühlte.

16. November. Ptyalismus hört auf. Im Centrum der Hornhaut hat sich ein kreisrundes Stück des Epithels abgestossen. Injection und Trübung der Hornhaut nehmen langsam zu (Keratitis neuroparalytica). S. mit Corr. = $^5/_{60}$.

Ende November. Es folgte einige Besserung, indem zunächst wieder etwas Augenbeweglichkeit auftrat, aber nur eine leichte Rollung im Sinne des Trochlearis beim Versuch zum Abwärtssehen, keine Seiten- oder Höhenbewegung. Ferner verschwand die Hypoglossuslähmung, so dass die Zunge gerade herauskam. Endlich trat eine Spur Tastempfindlichkeit an der Hornhaut auf und der Epitheldefect, welcher schon fast die ganze Oberfläche eingenommen hatte, verkleinerte sich wieder, indem von innen oben das Epithel sich vorschob, so dass der Defect erst halbmond-, dann scharf sichelförmig wurde.

Therapeutisch war am Auge nur Einstreichen von Borvaseline, sowie häufige Säuberung mit dünnster Sublimatlösung, zuletzt feuchter Verband zur Anwendung gekommen. Ferner erhielt Patient steigende Dosen von Jodpräparaten, deren beschleunigende Wirkung auf den Puls (Steigerung bis 108 per Minute) durch Bromzusatz gemässigt wurde. Der Kranke musste ferner mehrmals die Woche schwitzen, wobei er — darauf hingewiesen — beobachtete, dass im Gesicht nur links Schweissabsonderung erfolgte (einseitiger Gesichtsschweiss). Die Anwendung von Quecksilber hatte er sich bisher verbeten. Seine Abneigung erwies sich als berechtigt. Als es gelang, ihn zu neuer Inunctionscur zu bewegen (3,0 g pro die ab 25. XI.), zeigte sich

Anfang December eine zweifellos ungünstige Einwirkung auf den cornealen Process. Es trat innen oben ein neuer sich schnell vergrössernder Epitheldefect der Cornea auf, so dass das Epithel in grossen Stücken abgestossen wurde, gleichzeitig bildeten sich hintere Synechien der Iris. S. = Fg: 1 m. Starker Ptyalismus. Die Inunctionscur wurde daher (6. XII.

1901) wieder aufgegeben und Patient erhielt in der Folgezeit anfangs kleine Strychninmengen innerlich, dann mehr Bromlösung mit Zusatz von Jodnatrium. Als nutzlos aufgegeben wurde nun auch von Herrn Dr. Wiszwianski das bisher von ihm freundlichst ausgeführte Elektrisiren des Kopfes. Ich verdanke diesem Herrn Collegen das Ergebniss der elektrischen Prüfung der gelähmten Kaumuskeln. Es fand sich: Farad. R. A. 7 mm träge Zuckung, Galv. träge, minimale Z. A. S. Z. > K. S. Z.

Die Beweglichkeit des Auges wurde etwas besser, allerdings nur nach innen und innen unten, wobei gleichzeitig die Rotation nicht mehr erkennbar wurde. Leichte Lidhebung möglich. (Krankenvorstellung am 9. Decbr.)

Mitte December. Die Trübung der Cornea nimmt zu. Mit der Lupe gesehen erscheinen die Trübungen wie Scirrhuswolken. Der Epitheldefect verkleinert sich wieder. Subcutane Strychnininjection an der Schläfe mussten wegen grosser Schmerzhaftigkeit aufgegeben werden.

Anfang Januar 1902. Im unteren äusseren Quadranten der Cornea hat sich allmählich mit starker Vascularisation ein längliches Infiltrat gebildet. Epitheldefect sehr klein. Atropin-Cocain erweitert die Pupille nicht über 3—4 mm Durchmesser. Lidhebung schon ziemlich gut, Augenbewegung wesentlich gebessert, doch keine Spur einer Auswärtswendung.

Ende Januar. Epithel der Cornea hergestellt. Noch Klagen über Speichelfluss. Anästhesie im Trigeminus unverändert.

Anfang März. Berührung im Innervationsgebiete des Trigeminus nicht empfunden. Geschmack normal. Masseter und Temporaliscontraction nicht vorhanden. Beweglichkeit des Auges nach links recht gut, auch nach links oben und links unten. Aussenwendung dagegen fehlt. Das Auge steht eine Spur links von der Mitte der Lidspalte. Etwas Lidhebung möglich. Die Cornea scheint Berührungen minimal zu empfinden. Sie zeigt abgesehen von einem Leukom an der Stelle des Infiltrates eine Aufhellung, die im oberen Theil vom Augenhintergrund rothen Reflex zu gewinnen erlaubt. Pupille ca. 4 mm weit. Iris mit dem unteren Rande adhärent. Auge fast reizlos. S. = $^{2}/_{30}$. Patellar-, Cremaster- und Bauchreflexe nicht zu erhalten. Allgemeinbefinden gut.

Es handelt sich in dieser Beobachtung also um einen Fall einseitiger multipler Hirnnervenlähmung bei einem kräftigen Manne, der durch eine seit Jahren bestehende Miosis, sowie durch reflectorische Pupillenstarre des rechten Auges, ferner durch Fehlen der Patellar-, Cremaster- und Bauchreflexe genügend Anhaltspunkte bietet für die Annahme einer chronischen Affection des Centralnervensystems. Das gegenwärtige Leiden beginnt nach einer starken Erkältung mit einer Lähmung eines Augenmuskels — wir können mit ziemlicher Bestimmtheit sagen, des rechten Rectus externus — und Schmerzen, vielleicht auch schon Gefühlslähmung der oberen Gesichtshälfte. Drei Monate später erfolgt Lähmung aller Bewegungsmuskeln des Bulbus. Es besteht zu dieser Zeit, ausser der Lähmung des ersten und zweiten Trigeminusastes,

eine reine Ophthalmoplegia exterior unilateralis: Durch Anwendung pupillenerweiternder Mittel lässt sich erweisen, dass der Dilatator pupillae nicht gelähmt ist, dass also die Miosis bedingt ist durch eine Läsion central vom Ganglion cervicale supremum, also oberhalb des Endneurons. Die accommodative Pupillenreaction nebst der Pupillenenge beweist die Functionsfähigkeit des Sphincter pupillae. Die Accommodation ist intact. Die Binnenmusculatur ist also functionsfähig, während die äussere vollkommen paralytisch ist. Wieder einen Monat später erfolgt ein neuer acuter Fortschritt des Leidens. Es erweisen sich als gelähmt der Hypoglossus, der dritte Ast des Trigeminus mit Ausnahme der Geschmacksfasern in seiner sensorischen und der Nervi pterygoidei in seiner motorischen Portion. Es entwickelt sich Keratitis neuroparalytica und Lähmung des Musculus dilatator pupillae. Das Leiden hat damit seinen Höhepunkt erreicht, es beginnt eine sehr langsam vorschreitende Besserung, deren Endergebniss vorläufig nicht abzusehen.

Von sonstigen interessanten Einzelsymptomen sei nur hervorgehoben das einseitige Weinen und einseitige Schwitzen, die Kieferklemme durch Contractur der gelähmten Kaumuskeln, die Aenderung der Refraction bei Beginn und relative Heilung der Keratitis neuroparalytica trotz starker Hypästhesie der Hornhaut.

In der Erörterung der Localisationsfrage können wir für die einseitige exteriore Ophthalmoplegie die Annahme eines corticalen oder cortico-fibrillären Herdes übergehen, da ja corticale Centren für einseitige Augenbewegung nicht sichergestellt sind. Es bedarf zunächst die Möglichkeit eines nuclearen Sitzes der Läsion einer Besprechung. Wir kennen die Ansicht Mauthner's. Er würde in unserem Falle mit aller Bestimmtheit eine anatomische Veränderung am Boden des Aquaeductus Sylvii angenommen haben, die rechts von der Medianlinie zuerst den Kern des Abducens, dann hinaufsteigend einen Theil des sensiblen Trigeminus, den Kern des Trochlearis und des ganzen Oculomotorius, mit Schonung des Kernes für Accommodation und Pupillenreaction getroffen, dann schliesslich sprungweise den motorischen Trigeminus nebst dem Reste des sensiblen, sowie den Hypoglossuskern in Mitleidenschaft gezogen hätte[1]. Das Freibleiben einzelner Kernpartien hätte nichts Auffallendes. Er

[1]) Vgl. die instructive schematische Zeichnung nach Edinger in Graefe-Saemisch Handbuch. 2. Aufl. Bd. I. Cap. VI. S. 70.

würde diese Annahme um so energischer verfochten haben, als das Vorhandensein einer starken Miosis mit aufgehobener Lichtreaction der Pupille für ihn jede andere Möglichkeit ausschloss. Denn er behauptet (Vorträge, Bd. II, S. 363), „dass Lähmung des Oculomotorius mit Verengerung der Pupille nur durch Annahme einer nuclearen Läsion erklärt werden kann“ und begründet dies mit den Worten, „weil nur an einem Orte, wo die exteriore und interiore Musculatur gesondert liegen, durch eine Krankheitsursache die einen gelähmt, die anderen gereizt werden können“. Zunächst erscheint die Vorstellung einer Reizung des cerebralen Sphinkterkernes wohl etwas gewagt, denn irgend eine pathologische Veränderung der Gegend der Kerne für die exteriore Musculatur wird, wenn sie auch anfangs die Umgebung, d. h. den Sphinkterkern reizt, doch entweder weitergreifend diesen mit afficiren oder in Rückbildung einem Nachlass der Reizung Raum geben. Zum Mindesten könnte man Exacerbationen und Remissionen erwarten. Wenn eine Miosis also nicht von Mydriasis oder Restitutio ad integrum gefolgt wird, sondern stabil bleibt, wird man gewiss nicht fehl gehen, sie als eine paralytische anzusprechen. Den Sitz der Lähmungsursache für Miosis zu erörtern, können wir hier freilich unterlassen.

Ferner zeigt unser Fall gleich zweifach, dass die Miosis nicht so ausschlaggebend zu sein braucht. Sie kann erstens — wie im Anfang des Leidens — einen vorherbestehenden, mit der eigentlichen Ophthalmoplegie nicht unmittelbar zusammenhängenden Befund darstellen, dessen anatomische Ursache irgendwo in den pupillenerweiternden Faserzügen oberhalb des Ganglion cervicale suprem. oder oberhalb des Sphinkterkernes liegen kann, oder sie kann zweitens zwar aus gleicher unmittelbarer Krankheitsursache hervorgehen und doch gar nichts mit dem Gehirn zu thun haben. Dieser Fall lag vor, als bei unserem Patienten die Lähmung des Dilatator pupillae auftrat, durch welche er, wenn er nicht schon Miosis gehabt hätte, solche neu erworben haben würde und die auch den totalen Verlust der Pupillenreaction verursachte. Nicht in jedem Falle werden die anamnestischen Angaben und Zeitpunkt der Beobachtung zur Klarstellung ausreichen wie bei uns.

Sehen wir nun aber von der Erscheinung der Miosis ab, so ist die nucleare Localisation der einseitigen exterioren Ophthalmoplegie heute doch nicht mehr haltbar, wo nach den übereinstimmenden Arbeiten von Bach, Bernheimer u. A. ein Zweifel an der Totalkreuzung des Trochlearis wohl kaum noch besteht und auch bezüg-

lich des Oculomotoriuskerns als sichergestellt anzusehen ist, dass der die Augenmusculatur des Bulbus versorgende ungegliederte Seitenhauptkern in seinem vorderen Theil vorwiegend ungekreuzte, dann mehr und mehr nach hinten zunehmend gekreuzte Fasern aussendet. Diese totale Kreuzung des Trochlearis und partielle des Oculomotorius muss offenbar die Folge haben, dass eine anatomische Läsion der Kerne einer Seite binoculare Bewegungsstörung hervorruft. Diese Folgerung hat auch Mauthner natürlich gezogen. Da er aber durch Aufstellung des Grundsatzes, jede exteriore Ophthalmoplegie müsse unbedingt nuclear sein, sich den Weg versperrt hatte, lehnte er die Kreuzung der Nerven ab, statt, wie wir es thun müssen, die Möglichkeit nuclearer Localisation der einseitigen exterioren Ophthalmoplegie zu leugnen. In dem von Rossolimo[1]) veröffentlichten Falle lag eine solche einseitige Läsion vor und hatte in der That im Beginn des Leidens beiderseits Augenmuskeln in der Function geschädigt. Der Herd hatte leider nicht den ganzen Querschnitt des Oculomotoriuskerns getroffen, und der Fall war auch sonst zu complicirt, als dass sichere Schlüsse zulässig wären, wie denn Rossolimo auch die anfängliche contralaterale Lähmung von Augenmuskeln durch Druckwirkung zu erklären sucht und trotz der stattgehabten mikroskopischen Untersuchung die Unversehrtheit der anderen Gehirnhälfte leise anzweifelt.

In unserem Falle gab der Verlauf zwei Thatsachen, die einer nuclearen Localisation entschieden widersprachen. Die eine war das Auftreten der Dilatatorlähmung. Wir wissen, dass dieser Muskel vom Ganglion cervicale supremum aus innervirt wird, von dem aus die Nervenfasern zum Ganglion Gasseri gehen, um dann mit dem Ramus ophthalmicus nervi trigemini in die Orbita einzutreten und am Ganglion ciliare vorüber als Nervi ciliares longi zum Muskel zu gelangen. Auf diesem Wege muss die Läsion der Nervenfasern stattgehabt haben, und da die Lähmung einige Zeit nach der Trigeminuslähmung auftrat, so werden wir nicht zweifeln, dass sie eine Folge absteigender Degeneration resp. Neuritis ist. Die zweite, damit völlig harmonirende Thatsache ist das Auftreten der Keratitis paralytica. Auch diese tritt nach übereinstimmendem Urtheil der meisten Autoren (Erb, Gowers, Nothnagel, Uhthoff, Seydel u. A.) ausschliesslich bei infrapontiner Erkrankung des Trigeminus auf.

Ueber die Möglichkeit einer fasciculären Localisation können

[1]) Rossolimo, Neurol. Centralbl. 1896. Nr. 14.

wir kurz hinweggehen. Ein subnuclearer Herd könnte wohl partielle Oculomotoriuslähmung, aber nicht Ophthalmoplegie erzeugen, ohne zugleich das charakteristische Bild der gekreuzten Lähmung zu geben. In unserem Falle verbietet sich eine solche Annahme von selbst durch die grosse Zahl der mitbetheiligten Nerven ausschliesslich einer Seite.

Dagegen liegen an der Basis cranii in der mittleren Schädelgrube die Nerven der Augenmuskeln derartig nahe an einander, dass für eine totale Ophthalmoplegie einer Seite Nichts verlockender ist, als die Annahme einer Compression derselben an dieser Stelle. Bleiben nun aber aus der Summe der Oculomotoriusfasern die für den Musculus ciliaris und den Sphincter pupillae unbetheiligt, so entsteht die mehrfach erörterte Frage, ob dies bei basalem Herde möglich sei. So selbstverständlich es erscheint, dass bei einer solchen Läsion eine mehr oder minder grosse Zahl von Nervenfasern die Leitungsfähigkeit behalten kann, so schwer ist es sich vorzustellen, dass gerade solche Fasern verschont werden, die functionell zusammengehören. Mauthner hält dies, selbst wenn man mit Hock annehme, dass die für Accommodation und Pupille bestimmten Fascikel in der Achse des Oculomotoriusstammes verlaufen, für geradezu undenkbar, „weil wir uns nicht vorstellen können, wie sämmtliche, diese Fascikel dicht umgebenden Fasern sollten total comprimirt, jene selbst aber total von jedem Drucke unbetroffen sein". Nun hat aber besonders Uhthoff zweifellos nachgewiesen, dass bei Compression resp. Degeneration des Oculomotoriusstammes alle oder einzelne von ihm versorgte Muskeln functionsfähig bleiben können. Wenn man auch die (einzige?) für den besonderen Fall des Verschontbleibens der Binnenmusculatur bei allgemeiner exteriorer Lähmung vorliegende Beobachtung Uhthoff's noch mit Zweifeln verfolgen kann[1]), so ist doch die Möglichkeit dieses Vorkommens nicht zu bestreiten. Ist doch auch von anderer Seite (Semon) auf diese merkwürdige Solidarität functionell zusammengehöriger Fasern im Nervus laryngeus hinge-

---

[1]) Uhthoff sagt zwar (v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIX. 1. S. 184, Fall IX. Kerst): „Leichte Parese in allen äusseren Zweigen des rechten Oculomotorius Sphincter pupillae und Accommodation intact", und ebenso (ibid. Bd. XL. 1. S. 61) dass „die innere Augenmusculatur intact geblieben war", aber an anderer Stelle (ibid. Bd. XXXIX. 1. S. 48) heisst es doch bezüglich desselben Falles „Untersuchung schwierig wegen Unruhe der Patientin. Pupille ziemlich eng, Reaction schwach erhalten", „die innere Augenmusculatur (Sphincter pupillae und Accommodation) „scheint" nicht mitbetheiligt zu sein".

wiesen worden. Dass das Phänomen aus einer besonderen Lagerung der betreffenden Fascikel im Nervenquerschnitt oder durch besondere Resistenzfähigkeit der verschonten Fascikel zu erklären sei (Hock, Ormerod, Ferrier), erscheint nicht recht annehmbar, weil bald das eine, bald das andere Faserbündel im Oculomotoriusstamme die Ausnahmestellung einnimmt. Ausreichender erscheint vielmehr die Vorstellung, dass für den einzelnen Muskel weit mehr Fasern vorhanden sind, als zu seiner Innervation benöthigt werden, so dass bei einer Läsion einer Anzahl die intact gebliebenen nur vom Innervationsstrom mehr in Anspruch genommen werden, eine Parese somit erst dann auftritt, wenn die Summe der Querschnitte intacter Fasern dem Strom nicht mehr genügt, zu grossen Widerstand bietet, und eine Lähmung erst dann, wenn eben alle Fasern undurchgängig geworden sind. Wir wissen ja, dass die Lichtreaction selbst bei hochgradiger Atrophie des Opticus noch prompt erfolgen kann. So mag vielleicht auch im Oculomotorius das Erhaltenbleiben einer nur kleinen Zahl in Betracht kommender Fasern ausreichen für die Erregung des Sphinkterkernes im Ganglion ciliare. Viel leichter wird aber vermuthlich eine Beeinträchtigung der Accommodationsfasern in Erscheinung treten. Es ist daher sehr bedauerlich, dass vielfach nur die Pupillenbewegung geprüft und die Accommodation entweder gar nicht erwähnt oder mit einem nichtssagenden „liest kleinste Schrift“ abgethan wird. Die Annahme einer basalen Oculomotoriusläsion liegt weit näher bei Fällen, in denen die exterioren Muskeln nicht sämmtlich gelähmt oder zum Theil paretisch, zum Theil paralytisch sind, und daneben freie Irisbewegung neben mehr oder minder starker Accommodationsstörung vorliegt, als wenn alle äusseren Muskeln total gelähmt und sowohl Accommodation als Sphinktercontraction vollkommen frei erscheint. Ganz unmöglich und undenkbar ist sie aber doch auch in diesem Falle nicht, denn der Fall, dass aus der Gesammtheit der lichtleitenden Fasern bei Läsion der optischen Leitungsbahn die von einem Netzhautquadranten herstammenden alle frei bleiben, ist doch eine ganz analoge und zweifellos constatirte Erscheinung. Isolirte Integrität eines oder einzelner Fascikel spricht aber immerhin mehr gegen basalen Sitz als isolirte Läsion, z. B. Ptosis bei sonst guter Function der ganzen Nerven. —

In unserem Falle wird nun die Annahme einer basalen Localisation ganz besonders nahegelegt durch die Mitbetheiligung des Nervus trigeminus an der Lähmung. Sagt doch Bernhardt (Erkrankungen der peripheren Nerven S. 143) ausdrücklich: „Einseitige

Affection aller oder einiger Trigeminusäste ist . . . für die Symptomatologie der mittleren Schädelgrube charakteristisch.“ In der That würde diese Localisation schon wesentlich mehr Symptomen bei unserem Patienten gerecht werden können. Sass bei ihm der Krankheitsherd im vorderen Theile der mittleren Schädelgrube an den Austrittsstellen der Nerven, so würde in dem Ramus ophthalmicus nervi trigemini auch die Bahn der sympathischen Fasern für den Dilatator pupillae getroffen, es erklärt sich die Lähmung dieses Muskels; es erklärt sich von selbst das Auftreten der Keratitis neuroparalytica, und man versteht auch das Versiegen der Thränen auf der gelähmten Seite, denn wenn wir auch den Nervus facialis als den eigentlichen Innervator der Thränendrüse betrachten möchten, ist es doch wahrscheinlich, dass die Secretionsfasern im Trigeminus zur Drüse gelangen. Andererseits aber erheben sich doch Bedenken. Zunächst wird auffällig die zeitweise Lähmung des rechten Nervus hypoglossus. Dass der soeben angenommene basale Herd oder Process sich bis in die hintere Schädelgrube erstrecken sollte, ist nicht recht wahrscheinlich, weil dort die anderen Hirnnerven zu nah liegen, als dass sie nicht gleichzeitig mit dem genannten Nerven afficirt werden sollten, und weil meningitische Processe der hinteren Schädelgrube nicht einseitig zu sein pflegen, da die Grenzmauer des Keilbeinkörpers hier nicht mehr vorhanden ist. Ein Tumor der Basis hätte aber bei solcher Ausdehnung cerebrale Symptome machen müssen. Viel schwerer als die isolirte Hypoglossuslähmung, die bei der bekannten Symptomveränderlichkeit einer Basalmeningitis doch immerhin leichter hinzunehmen ist, fällt erstens die Erhaltung des Geschmacks trotz der Anästhesie im ganzen Gebiete des dritten Trigeminusastes inclusive der rechten Zungenhälfte und zweitens die Functionsfähigkeit der Musculi pterygoidei bei totaler Lähmung des Masseter und Temporalis ins Gewicht. Es ist bei unserem Patienten im höchsten Masse ausgesprochen gewesen, dass die gelähmten Nerven auch vollkommen gelähmt, die verschonten vollkommen verschont waren. Wiederum tritt uns also die Erscheinung entgegen, dass aus dem Querschnitt eines total gelähmten Nerven, diesmal des Nervus trigeminus, functionell zusammengehörige Fasern absolut intact bleiben. Für die Geschmacksfasern kann man nun freilich Ausflüchte machen und behaupten, dass sie nicht aus dem Trigeminus stammen, obwohl die Stimmen, welche dies bezweifeln, recht spärlich geworden sind und der Kampf sich nur noch um den zweiten oder dritten Ast dreht. Für die Fasern der Pterygoidei fällt aber auch dieser Aus-

weg weg. Ist es nun anzunehmen, dass eine an der Basis die Gehirnnerven lädirende Ursache in verschiedenen Nerven dieselbe höchst sonderbare Rücksicht auf Fasersysteme nimmt, während es die Fasern der allerengsten Umgebung vollkommen ausser Function setzt? Wir glauben entschieden nicht daran und lehnen also für unseren Fall die basale Localisation ab.

Wir kommen nun zur Peripherie. Den Gedanken an eine multiple Muskelerkrankung brauchen wir nicht weiter zu verfolgen. Die Schmerzlosigkeit der betastbaren Muskeln, das acute Auftreten und die Vollständigkeit der Lähmung spricht dagegen. Erkranken aber die Nerven in der Peripherie, nachdem der Stamm in seine verschiedenen Zweige getrennt ist, dann wird das Freibleiben einzelner so begreiflich, dass man per exclusionem der anderen bisher besprochenen Möglichkeiten für die einseitige exteriore Ophthalmoplegie die peripherische Localisation als die weitaus wahrscheinlichste erklären muss. In unserem Falle spricht für diese zunächst der Beginn durch eine starke, die befallene Gegend treffende Erkältung, dann der Beginn mit Schmerzen und Parästhesien. Diese Schmerzen hatten nicht den Charakter der meningitischen, und wenn sie nachts exacerbirten, so geschah dies in deutlicher Abhängigkeit von der Temperatur der schmerzenden Theile. Es spricht dafür, dass im anästhetischen Trigeminusgebiet Stich und Druck gesteigerte Schmerzempfindung hervorrief. Ein für Neuritis charakteristischer Befund. Es spricht dafür das Ergebniss der elektrischen Prüfung der gelähmten Kaumuskeln und endlich das vollkommene Fehlen aller Gehirnsymptome. Gehört eine peripherische Hypoglossuslähmung auch zu den grossen Seltenheiten, und zwingt uns auch das Erhaltenbleiben des Geschmackes anzunehmen, dass der dritte Ast des Trigeminus oberhalb des Abganges der Chorda erkrankt war, so können diese Bedenken doch nicht gegen die Diagnose ausschlaggebend sein. Mit zweifelloser Sicherheit wird die Diagnose bei der exterioren Ophthalmoplegie allerdings nie gestellt werden können, denn gerade diese Form der multiplen Hirnnervenlähmung hat den Diagnostikern schon die ärgsten Ueberraschungen bereitet. Eisenlohr, Oppenheim, Dreschfeld haben Fälle publicirt, bei denen die Section ein völlig negatives Resultat hatte. Aber die Annahme multipler peripherischer Neuritis, die schon mehrfach z. B. von Strümpell, Mendel, Möbius, v. Rad gemacht worden ist, kann sich andererseits auch auf den in der Dissertation von Dammron 1888 (Strassburg) mitgetheilten Fall stützen, in welchem die Erscheinungen beiderseitiger exteriorer Oph-

thalmoplegie, combinirt mit Schluckstörung, Pulsbeschleunigung, Fieber und Miosis, zweifellos die Diagnose Kussmaul's auf nucleare Affection rechtfertigten und die Section doch ganz ausschliesslich periphere Neuritis bis in die feinsten Verzweigungen ergab.

Fragen wir nun zum Schluss nach der Natur der in unserem Falle angenommenen Neuritis, so wird man nicht daran zweifeln, dass es eine rheumatische nicht ist. Eine solche kommt nicht in Schüben mit Pausen von mehreren Wochen und Monaten. Die ursprüngliche, als auslösendes Moment zu betrachtende Erkältung kann nur den Boden vorbereitet und empfänglich gemacht, den Locus minoris resistentiae geschaffen haben für eine Neuritis, deren Ursache vielleicht in langjähriger Einwirkung von Nicotin und Alkohol zu suchen oder als Symptom einer Erkrankung des Centralnervensystems zu betrachten ist.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig.)

Ueber die operative Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit mittels der primären Linearextraction der klaren Linse und ihre Erfolge.

Von

Dr. Voigt,
Stabsarzt im Königl. Sächs. Schützen-(Füsilier-)Regiment „Prinz Georg" Nr. 108,
ehemaliger Assistent der Leipziger Universitäts-Augenklinik.

Trotz der reichen Fülle von Literatur, welche die operative Behandlung der hochgradigen Kurzsichtigkeit gezeitigt hat, bedürfen einzelne Punkte in dieser wichtigen und mit dem socialen Leben so innig verbundenen Frage noch immer der Aufklärung. Vor Allem ist es die Entscheidung der Frage, ob in einem hochgradig kurzsichtigen Auge nach der operativen Entfernung der Linse die Gefahr einer späteren Netzhautablösung gesteigert wird oder nicht, ob insbesondere für jede in einem operirten myopischen Auge früher oder später auftretende Ablatio retinae das operative Verfahren ganz oder theilweise verantwortlich zu machen ist. Gerade diese letztere Ansicht wird in neuester Zeit wieder mehr von massgebenden Autoren vertreten, wobei allerdings für den Eintritt dieses unglücklichen Ereignisses weniger das Verfahren als solches, wie vielmehr die noch nicht allen Anforderungen genügende Methode beschuldigt wird, und zwar deshalb, weil dieselbe in ihrer bisherigen Ausführung nicht die Sicherheit darbietet, eine mehr oder weniger starke Schädigung des Glaskörpers, eventuell sogar einen Vorfall desselben zu vermeiden. Und gerade der Prolapsus corporis vitrei wird mit Recht bei der Myopieoperation sehr gefürchtet. Dies ist um so mehr der Fall, als alle bisher veröffentlichten Mittheilungen beweisen, dass mit wenigen Ausnahmen postoperative Netzhautablösungen vornehmlich in solchen myopischen Augen beobachtet wurden, bei denen im Anschluss an die

Operation eine, wenn auch noch so kleine, vorgefallene Glaskörperperle hatte abgetragen werden müssen. Aber nicht nur der Glaskörperprolaps, resp. der sich verdichtende, zur Hornhautnarbe ziehende Glaskörperstrang, sondern auch alle tief in den Glaskörper eindringenden Instrumente, wie Discissionsnadeln etc., sollen geeignet sein, solche Veränderungen in einem hochgradig myopischen Auge herbeizuführen, dass durch dieselben im Laufe der Zeit eine Netzhautablösung veranlasst werden kann [Hirschberg (1), Pflüger (2), Gelpke (3)]. Wegen dieser dem operirten myopischen Auge drohenden Gefahren haben sich immer wieder Stimmen gegen die Beseitigung der Linse bei hoher Myopie erhoben. Jedenfalls verdient die Forderung Fröhlich's (4), dass man bei der Myopieoperation das Ziel nicht nur mit möglichst wenigen, sondern auch mit möglichst schonenden Eingriffen zu erreichen suchen müsse, die allseitigste und vollste Beachtung. Es wurde deshalb schon immer danach gestrebt, eine Operationsmethode ausfindig zu machen, welche die Erfüllung dieser Forderung in einer möglichst vollkommenen Weise gestattete. Von diesem Gesichtspunkte wurde Herr Geheimrath Sattler (5) geleitet, als er auf der Ophthalmologenversammlung zu Heidelberg 1898 für die primäre Linearextraction der Linse als die geeignetste Operationsmethode bei der hochgradigen Myopie lebhaft eintrat. Dieselbe ist zuerst von A. Weber und unabhängig von diesem von C. Hess (6) geübt worden. Gestattet diese Methode nach den bisherigen zahlreichen Erfahrungen doch in der Regel, mit zwei operativen Eingriffen — nämlich der Extraction der durchsichtigen Linse durch eine Hornhautwunde und einer consecutiven Discission des Nachstaares — die Erhaltung bezw. Verbesserung der früheren Leseschärfe ohne Schädigung des Pupillenspieles. Ausserdem lässt sich bei genügender Vorsicht Glaskörperverlust viel sicherer wie früher vermeiden, desgleichen wird das Auftreten glaukomatöser Zustände ausserordentlich viel seltener beobachtet. Trotz der warmen Empfehlung dieses Verfahrens durch Sattler und Hess scheint dasselbe bisher, so weit ich wenigstens aus der mir zur Verfügung stehenden Literatur ersehen konnte, nur wenig Nachahmung und Anwendung gefunden zu haben. (Budapester Universitäts-Augenklinik.) In neuester Zeit sind gegen dieses Verfahren von mehreren Seiten [Gelpke (3), Blumenthal (7)] Einwände erhoben worden. Dieselben scheinen aber nur auf theoretischer Basis zu beruhen, wenigstens geht aus den betreffenden Abhandlungen nicht hervor, dass die primäre Linearextraction von den genannten Autoren praktisch erprobt worden ist. Blumenthal (7) führt im 45. Heft der

Deutschmann'schen Beiträge zur Augenheilkunde aus: „Meiner Meinung nach gehört der Vorschlag, die klare Linse direct mit Bildung einer Hornhautlappenwunde mittels der Weber'schen Lanze und ohne Iridektomie zu extrahiren, zu denjenigen, deren Ausführung an grossen Kliniken wir praktischen Augenärzte wohl bewundern, aber kaum nachahmen dürfen. Mit Recht sagt Gelpke in solcher Veranlassung: „Wir praktischen Augenärzte müssen uns versagen, ein an und für sich vollauf berechtigtes, aber kühnes Operationsverfahren auszuüben, wenn damit ein grösseres Risiko als mit einem anderen, vielleicht unbequemeren Verfahren verbunden ist.“ Der praktische Arzt, möchte ich hinzufügen, muss ganz besonders die Operationsmethode wählen, die am wenigsten Gefahren bietet, selbst wenn der Erfolg etwas weniger ideal ausfällt. Nach dieser Darstellung muss man den Eindruck bekommen, dass durch die primäre Linearextraction das myopische Auge in höherem Grade gefährdet werde, als durch die primäre Discission mit nachfolgender Extraction. Und doch ist dies, wie aus den weiteren Ausführungen zu ersehen sein wird, nicht nur nicht der Fall, sondern gerade das Gegentheil. Ausserdem sind ja die Universitätskliniken dazu berufen, den Werth eines neuen Heilverfahrens an ihrem grossen Material zu prüfen und dafür zu sorgen, dass dieses neue Verfahren bei erprobter Bewährung und besonders bei Verbesserung der Endresultate in seiner Anwendung auch weiteren Kreisen bekannt wird und möglichst ausgedehnte Nachahmung erfährt.

Blumenthal (7) führt als bedenkliche Seiten, welche der schnelleren Zielerreichung durch die Extraction der klaren Linse gegenüber stehen, folgende an:

1. die grössere Infectionsgefahr;
2. die schwerere Entbindung der klaren Linsenmassen;
3. die Gefahr des Irisprolapses;
4. die Gefahr der Drucksteigerung;
5. geübtere Assistenz und längeres zu Bett Liegen der Kranken.

Wass nun die einzelnen Einwände selbst anlangt, so soll die Infectionsgefahr bei der primären Linearextraction angeblich deshalb grösser sein, weil durch die Hornhautlappenwunde eine ausgedehntere Eröffnung des Bulbus stattfindet, als bei dem bisherigen Verfahren. Nun ist aber doch die Grösse der gesetzten Bulbuswunde für den Eintritt einer Infection von untergeordneter Bedeutung, weil wegen der Unmöglichkeit einer absoluten Keimfreiheit des Operationsfeldes, selbst unter der Voraussetzung eines völlig sterilen Instrumen-

tariums und einer energischen Behandlung der Bindehaut, der geringfügigste Eingriff von einer Infection begleitet sein kann. Deswegen muss vom allgemein chirurgischen Standpunkte aus nur die Gelegenheit zur Infection vermieden, resp. herabgesetzt werden. Und das erreichen wir um so leichter und um so sicherer, je geringer die Zahl der zum Ziele führenden, operativen Eingriffe ist. Diese Möglichkeit aber wird uns gerade gegeben durch die primäre Linearextraction, weil diese in Verbindung mit einer Nachstaardiscission in den allermeisten Fällen, ausnahmsweise auch schon für sich allein, zur Vollendung des Heilverfahrens ausreicht, während bei der Fukalaschen Operation der Bulbus zum Mindesten drei Mal, in der Mehrzahl der Fälle aber häufiger eröffnet und sein Inhalt mit Instrumenten in Berührung gebracht werden muss. Denn bei dieser gelingt, wie v. Hippel (9) ausführt, die sofortige Erreichung einer schwarzen Pupille nach der Extraction fast niemals. Ausserdem erfolgt nach den zahlreichen Erfahrungen des letzteren Autors die Resorption der reichlich zurückgebliebenen Linsenmassen in vielen Fällen so langsam, dass man zur Innehaltung einer nicht allzu langen Behandlungsdauer genöthigt ist, die Reste durch einmalige oder wiederholte Punction der vorderen Kammer zu entleeren. Die nach der Resorption der Linsenmassen aber zurückgebliebene Kapsel beeinträchtigt trotz ihrer Dünne unter allen Umständen das Sehvermögen derart, dass sie zum Schluss fast stets durchschnitten werden müsse. Die Ausführungen v. Hippel's mögen genügen, um diese Behauptung Blumenthal's zu entkräften. Ich will nur ergänzend hinzufügen, dass nach vielfachen Leipziger Beobachtungen aus der Periode der Discissionsbehandlung selbst wiederholte Punctionen der vorderen Kammer nicht immer im Stande sind, die Bildung eines Nachstaares zu verhüten.

Um aber auf die Forderung Gelpke's (3) einzugehen, nach Anlegung der Hornhautwunde nicht darauf zu bestehen, mit Löffel oder Spatel Linsenmassen aus der vorderen Kammer herauszuholen, so wird gerade dieser Eingriff bei der primären Linearextraction vermieden, da ja mit dem bei jedesmaligem Eingehen zu wechselnden, breiten Daviel'schen Löffel nur die hintere Wundlippe zurückgedrängt wird, um unter gleichzeitigem leichten Gegendruck mit der Fixationspincette an der der Wunde gegenüberliegenden Seite der Sklera den Austritt der Linsenmassen leicht und schonend zu bewerkstelligen.

Zu dem zweiten Einwand übergehend möchte ich bemerken, dass nach den Erfahrungen der Leipziger Augenklinik die klaren

Linsenmassen bei Individuen bis ca. 45 Jahren sich durchaus nicht so viel schwerer entbinden lassen wie die getrübten. Diese Erfahrungen beruhen nicht allein auf der Entfernung der durchsichtigen Linse bei Myopie, sondern auch auf den Vorkommnissen bei Schichtstaar und zahlreichen Fällen von Wundstaar, welche stets durch die primäre Linearextraction beseitigt werden. Es gelingt zwar begreiflicher Weise nicht, alle Linsenmassen herauszubringen — 100 mg an Gewicht, $^2/_3$ bis $^3/_4$ der Gesammtmenge werden wohl meist entleert. Dies hat jedoch nichts zu sagen, denn die zurückgebliebenen Theile resorbiren sich in der Regel bei der grossen Kapselöffnung leicht und rasch und ohne einen längeren Reizzustand des Auges zu unterhalten. Andererseits ist es empfehlenswerth, jede zu grosse Druckanwendung zu vermeiden. Diese Vorsichtsmassregel wird auch von Pflüger (2) empfohlen, welcher mehr als einmal Glaskörper austreten sah einzig in Folge allzuausgiebiger Entfernungsmanöver. Auch das seltene Vorkommen von Drucksteigerungen, welche auf eine intensive oder beschleunigte Quellung derselben zurückgeführt werden müssen, lassen sich durch Mydriatica und eine eventuelle Punction der vorderen Kammer vermeiden, resp. ausgleichen. Pflüger (2) spricht ebenfalls die Meinung aus, dass bei der primären Extraction eine Zunahme der Spannung kaum zu befürchten sei, weil hierbei die Iris von den physikalischen und chemischen Irritationen der zurückbleibenden Linsenmassen weniger zu leiden habe. Dagegen ist nach Pflüger (2) bei der primären Discission eine leichte Zunahme der intraocularen Spannung nicht selten, welche jedoch meist keine Schmerzen verursache. Letztere indicire aber die Extraction, auch wenn die Linse noch nicht in ihrer Totalität trübe sei. Die heftige und schmerzhafte, glücklicherweise selten vorkommende Zunahme der Tension erfordere die sofortige Extraction, weil dieselbe das sofortige Verschwinden aller beunruhigenden Symptome zur Folge habe. Da also bei einer grossen Anzahl der primär Discindirten die eben genannten Zufälle dazu zwingen, vor Vollendung der Linsentrübung die Extraction an die Discission anzuschliessen, so kommt der von Blumenthal (7) so sehr gerühmte Vortheil, dass die getrübten Linsenmassen leichter zu extrahiren seien wie die klaren, in Wirklichkeit praktisch wenig in Betracht. Unter diesen Gesichtspunkten sind die früheren Operationsbedingungen den neueren gegenüber als ungünstiger zu bezeichnen, denn es leuchtet ohne Weiteres ein, dass in einem noch vollkommen reizlosen Auge bei der Extraction eine Sprengung der Zonulafasern viel eher hintanzuhalten ist, als wenn man nach der

primären Discission durch die eingetretene Drucksteigerung zu einer oder gar mehreren Punctionen der vorderen Augenkammer gezwungen wird. Dazu kommt, dass die durch die bestehenden Schmerzen hervorgerufene Unruhe des Patienten das Operiren am Auge erschwert, ja manchmal ohne Narkose überhaupt unmöglich macht.

Gerade weil die primäre Linearextraction die beiden grössten Gefahren, nämlich Glaukom und Infection verringere, deshalb hält v. Grósz (11) die von Hess angegebene, von Sattler ausschliesslich geübte Methode für einen grossen Fortschritt in der Technik der Myopieoperation.

Ein nachträglicher Irisvorfall, welcher eine Abtragung zur Folge hatte, ist in einer verschwindend kleinen Anzahl von Fällen beobachtet worden. Es handelte sich dabei stets um sehr jugendliche Individuen, welche sich unmittelbar nach der Operation oder später beim Verbandwechsel so unruhig geberdeten, dass die kaum verklebte Hornhautwunde wieder gesprengt wurde. Gewöhnlich unterblieb dann ein Vorfall der Iris, wenn der Schnitt in der Hornhaut genügend weit vom Rande derselben, mindestens 2 mm entfernt, angelegt war; vielmehr legte sich die Iris nur an die Hornhautwunde an. Eine spätere Verklebung äusserte sich meist in einem kleinen Fädchen oder schmalen Strange. Auf diese Weise kamen bleibende Schäden nicht zu Stande, denn eine Abflachung der vorderen Kammer oder andere Unzuträglichkeiten waren bei späteren Controluntersuchungen niemals nachweisbar. Wenn sich während der Ausführung der Extraction die Iris zwischen die Wundränder legte, so gelang deren Reposition immer, selbst bei narkotisirten Kindern, bei diesen allerdings etwas schwerer. Bei Erwachsenen ist trotz der ausschliesslich geübten, offenen Wundbehandlung ein Irisprolaps nie entstanden, zumal ja die vordere Kammer nach der Operation in kürzester Zeit wiederhergestellt war und blieb, so bald die Kranken nur einigermassen vorsichtig in ihrem Verhalten waren.

Der Einwand, dass die primäre Linearextraction eine geübtere Assistenz und nach der Extraction einen ruhigeren und längeren Bettaufenthalt der Patienten verlange, ist vollständig ungerechtfertigt. Die Ansprüche an die Assistenten sind nicht grösser als bei jeder beliebigen Iridektomie. Im Gegentheil, es lässt sich die primäre Linearextraction sehr wohl ohne jegliche Assistenz ausführen, zumal kein Eingriff dabei vorkommt, welcher die Fixation des Bulbus durch einen Assistenten erfordert.

Die Ausführung der Wunde mit der Weber'schen Lanze er-

giebt einen so vollkommenen Wundschluss und sichert so sehr vor Wundsprengung, dass ein längerer Bettaufenthalt völlig überflüssig ist.

Die Kranken, ganz junge Kinder ausgenommen, verbringen in der Regel nur einen Tag im Bett, halten sich einen weiteren Tag auf einem bequemen Lehnstuhl sitzend auf, können am dritten Tage im Zimmer und Corridor hin- und hergehen, und werden am siebenten bis zehnten Tage nach der Operation aus der Klinik entlassen mit der Aufforderung, sich nach 14 Tagen bis vier Wochen zur eventuellen Operation eines Nachstaares wieder in der Klinik einzufinden, während welcher Zeit sie durch Eintropfen von Atropinlösung noch für eine weite Pupille zu sorgen haben und sich noch eine gewisse Schonung auferlegen müssen. So müssen sie vorsichtig beim Bücken und Treppensteigen sein, müssen alle Beschäftigungen vermeiden, welche eine Blutstauung im Kopfe zur Folge haben, sollen sich vor Stössen, überhaupt allen Unfällen in Acht nehmen und für leichten Stuhlgang sorgen.

Unter Umständen wird die Discission des Nachstaares auch noch länger hinausgeschoben, wenn es sich zeigt, dass noch resorptionsfähige Linsenmassen vorhanden sind. Denn es empfiehlt sich, diesen Eingriff möglichst spät, also wenn nur noch ein dünnes Blättchen steht, vorzunehmen. Derselbe wird in der Regel mit dem Knapp'schen Messerchen oder der Sichelnadel ausgeführt, nur ganz ausnahmsweise findet die Scheerenpincette Anwendung. Gerade der Gebrauch der genannten Nadeln bei der Discission des Nachstaares hat sich ausserordentlich bewährt, da es wegen der Kleinheit der die Hornhaut schräg durchsetzenden Wunde nie zum Abfluss des Kammerwassers kommt. Wenn Pflüger (2) sagt, dass dieselben leicht einen Prolapsus einer minimalen Menge von Glaskörper in die runde Wunde veranlassen, jener Glaskörperfäden, welche wegen der Möglichkeit der Infection und der Disposition zur Netzhautablösung so gefürchtet seien, so wird diese Ansicht durch die Beobachtungen an der Leipziger Augenklinik keineswegs bestätigt.

Die Discission verhält sich hier nicht wesentlich anders als die nach der Extraction des Altersstaares. In Folge dessen hat sich bisher das Bedürfniss noch nicht geltend gemacht, die Instrumente subconjunctival nach Kuhnt durch den Limbus einzuführen, um den Gefahren dieses Glaskörperfadens aus dem Wege zu gehen.

Da man die Vorzüge einer Operationsmethode gegenüber einer anderen am besten beurtheilen kann, wenn man beide Verfahren in

einer längeren Beobachtungsreihe an dem Materiale ein und derselben Klinik vergleicht, so dürfte es vielleicht eines gewissen Interesses nicht entbehren, wenn ich im Nachfolgenden berichte über die Erfolge der Myopieoperationen, welche nach Veröffentlichung der Otto-schen (12) Abhandlung in der Leipziger Universitäts-Augenklinik ausgeführt worden sind. Während anfänglich noch die primäre Discission mit nachfolgender Extraction ausschliesslich geübt worden ist, kam dann eine Periode, wo diese Methode mit der primären Linearextraction abwechselnd angewendet wurde. Seit drei Jahren findet aber nur noch die Letztere bei der Operation der hohen Myopie und aller weichen Cataracte Anwendung. Die Technik der primären Linearextraction ist ganz die gleiche geblieben, wie sie von Geheimrath Sattler seiner Zeit in Heidelberg mitgetheilt worden ist (5, S. 209), so dass eine Wiederholung ihrer Beschreibung vollkommen überflüssig erscheint. Auf die Anwendung zwei Daviel'scher Löffel wurde schon seit Langem verzichtet. Es genügt mit einem etwas breiteren Daviel'schen Löffel die obere Wundlefze niederzudrücken und mit der Fixationspincette der Wunde gegenüber einen entsprechenden Gegendruck auszuüben. Auch die Weber'sche Hohllanze, welche allerdings eine kurze Zeit wieder bei Seite gelegt worden war, weil sie schwer durch die Hornhaut eindrang, wird jetzt von dem Leipziger Instrumentenmacher Schädel in so vorzüglicher Ausführung hergestellt, dass ihr dieser Fehler nicht mehr anhaftet. Dieselbe hat sich seitdem durchaus bewährt und kann nur warm empfohlen werden.

Es sind vom 1. Februar 1897 bis zum 1. April 1901 im Ganzen wegen hoher Myopie 100 Personen operirt worden und zwar 40 mit 57 Augen nach der Fukala'schen Methode. Bei 54 Patienten mit 81 Augen wurde die primäre Linearextraction ausgeführt, während bei 6 Personen das eine Auge nach jener, das andere nach dieser Methode behandelt worden ist. Hierzu kommen noch 36 Patienten mit 52 Augen, bei welchen die primäre Linearextraction zur Beseitigung des Schichtstaares verwendet wurde. Von den Myopen sind 50 an beiden Augen, 50 nur einseitig operirt worden. Unter den Letzteren befinden sich aber 11, bei welchen das eine Auge theils Ablatio retinae, theils schwere Maculaveränderungen zeigte, so dass eine Operation dieses Auges gar nicht in Frage kommen konnte.

Was nun die Zahl der operativen Eingriffe anlangt, welche zur Erzielung einer schwarzen Pupille und eines befriedigenden Visus

nöthig waren, so geben darüber folgende Zusammenstellungen Aufschluss. Es machten sich nothwendig bei der Anwendung des **Fukala**'schen Verfahrens:

1 Discission;	1 Extract.;	1 Discissio Cat. sec.:		23 Mal
1 „	1 „	2 „ „ „		1 „
1 „	1 „			12 „
1 „	3 „	1 „ „ „		2 „
1 „	1 „	2 Punctionen der vorderen Kammer:		2 „
1 „	2 „	1 Discissio Cat. sec.:		3 „
2 „	1 „			1 „
1 „	2 „			1 „
1 „	3 „	1 Punct. der v. Kammer;	2 Disc. Cat. sec.:	1 „
1 „	1 „	1 „ „ „	1 „ „ „	2 „
1 „	1 „	1 „ „ „		1 „
1 „	2 „	1 „ „ „	1 „ „ „	1 „
1 „	1 „	2 „ „ „		1 „
1 „	1 Punct. d. v. Kammer;	1 Iridektomie;	1 „ „ „	1 „
2 „	1 Extraction;		1 „ „ „	1 „
1 „				1 „
1 „			1 „ „ „	1 „
2 „			1 „ „ „	1 „
2 „	3 „	1 Punction der vorderen Kammer:		1 „

Im Ganzen 178 Operationen an 57 Augen. Mit der primären Linearextraction führten zum Ziel:

1 prim. Linearextraction;	1 Discissio Cat. sec.:		47 Mal
1 „ „	2 „ „ „		5 „
1 „ „			16 „
1 „ „	1 „ „ „ 2 Sklerotomien:		1 „
1 „ „	1 Punction der vorderen Kammer:		1 „
1 „ „	1 Iridektomie; 2 Disciss. Cat. sec.		1 „
1 „ „	1 Punct.; 2 Sklerotomien; 1 Disc. Cat. sec.:		1 „
1 „ „	1 „	1 „ „ „	1 „
1 „ „	2 „		1 „
1 „ „	1 Extraction;	1 „ „ „	1 „
1 „ „	1 Iridektomie:		1 „

demnach 151 Eingriffe bei 81 Augen.

Ein Vergleich beider Tabellen spricht doch sehr zu Gunsten der primären Linearextraction, denn es gelang durch letztere in 18% der operirten Augen mit einem, in 54% mit zwei Eingriffen auszukommen, während die entsprechenden Zahlen bei den discindirten Fällen 1,6%, beziehentlich 19% sind. Bei der Betrachtung der ersten Tabelle fällt auf, dass in gar nicht wenig Fällen die Extraction der Linsenmassen hat mehrmals wiederholt werden müssen. Zu diesen Eingriffen war man, wie die Krankengeschichten der betreffenden

Patienten lehren, jedes Mal gezwungen durch die mit Mattigkeit der Cornea einhergehende Drucksteigerung nach der Extraction. Wie gefährlich es aber ist, an einem myopischen Auge mit gesteigerter Tension die vorerwähnten Eingriffe vornehmen zu müssen, beweist der Umstand, dass trotz aller dabei verwendeter Vorsicht in vier Fällen ein Prolapsus corporis vitrei sich einstellte, ein Ereigniss, welches sich bei zwei Patienten im Anschluss an jede Punction wiederholte. Nach der primären Linearextraction musste wegen eintretender Tensionserhöhung in einem Falle die Extraction nochmals ausgeführt, bei zwei anderen Patienten eine bezw. zwei Punctionen der vorderen Kammer angeschlossen werden, ohne dass aber dabei Glaskörperverlust zu beklagen gewesen wäre.

Was die Häufigkeit des Glaskörperverlustes bei der Myopieoperation überhaupt anbelangt, so ist derselbe elf Mal = 17,4 % bei den nach Fukala (34) behandelten Fällen und vier Mal = 4,6 % bei den primär Extrahirten notirt.

Es erübrigt nun noch eine kurze Besprechung der Krankengeschichten von denjenigen Patienten, bei denen ein Auge nach der Fukala'schen, das andere mit primärer Extraction operirt wurde. Von diesen sechs Fällen scheidet einer sofort aus, weil ein Auge durch Infection beim ersten Eingriff verloren ging. Bei den übrigen genügten zur Erreichung des gewünschten Zieles:

1	primäre Linearextraction:			1 Mal
1	„ „	1 Discissio Cat. sec.:		3 „
1	„ „	2 „ „ „		1 „
1	primäre Discission;	1 Extraction;	1 Discissio Cat. sec.:	3 „
2	„ „	1 „	1 „ „ „	1 „
1	„ „	1 „	1 Punction der vorderen Kammer:	1 „

Bei drei von den nach der Fukala'schen Methode operirten Augen erfolgte bei einem der Eingriffe ein Glaskörperprolaps. Ein anderes Auge, bei welchem Glaskörper bei der wegen Drucksteigerung vorgenommenen Punction in geringer Menge verloren ging, zeigte acht Monate später eine flache Ablatio retinae.

Ein Vergleich der verschiedenen Verfahren, welche an ein und demselben Patienten zur Beseitigung seiner hohen Myopie verwendet wurden, dürfte besonders werthvoll sein. Derselbe ergiebt zunächst eine viel kürzere Behandlungszeit nach der primären Linearextraction. Und zwar ist nicht nur die Zahl der Tage, welche der Kranke in der Klinik verbringen muss, eine geringere, sondern es wird das gewünschte Endresultat auch viel rascher erreicht. Dies ist gewiss ein

nicht gering zu schätzender Vortheil, zumal doch ein grosser Theil der hochgradigen Myopen der arbeitenden Classe angehört. Des Weiteren ersieht man aus der obigen Zusammenstellung, dass nach der primären Linearextraction nur noch eine Discissio Cataractae secundariae nöthig war, um eine schwarze Pupille zu erhalten. Die bei dem einen Patienten erwähnte zweite Nachstaardiscission wurde fast zwei Jahre nach der ersten ausgeführt. Sie war bedingt durch eine zarte Trübung, welche sich wieder im Pupillargebiet entwickelt und dadurch zu einer ganz wesentlichen Verschlechterung der zunächst erzielten Sehschärfe geführt hatte, wie dies auch öfters nach der Altersstaarextraction vorkommt. Auf diese Wiederbildung einer Cataracta secundaria werde ich weiter unten nochmals zurückkommen. Die primäre Linearextraktion wurde von allen Augen sehr gut vertragen. Dieselben zeigten nur während der ersten Tage einen geringfügigen Reizzustand, welcher sehr bald wieder behoben war. So gut wie niemals wurde über Schmerzen geklagt, ebenso blieben die beunruhigenden glaukomatösen Erscheinungen aus, da die unmittelbar nach der Extraction ziemlich enge Pupille in Folge des sofort wiederholt eingetropften Atropins sehr bald fast maximal weit wurde.

Nicht ganz so günstig gestaltete sich der Operationsverlauf bei den mit der Discission behandelten Augen.

Bei allen waren drei operative Eingriffe nöthig, bevor ein befriedigendes Resultat erzielt war. An drei Augen liess sich der Glaskörperprolaps nicht vermeiden. Derselbe musste abgetragen werden. Da die Extraction gewöhnlich erst dann an die Discission angeschlossen ward, wenn die zerklüfteten Linsenmassen möglichst in ihrer Gesammtheit getrübt waren, oder wenn in Folge zu rascher Quellung Drucksteigerungen dazu zwangen, so ist es wohl verständlich, dass in einem solchen glaukomatösen Auge die plötzliche Druckverminderung bei der Extraction zur Zonulazerreissung und zum Glaskörpervorfall Veranlassung giebt. Es ist also bei der Fukala-schen Methode die Möglichkeit eines Glaskörperprolapses dadurch, dass nach der Discission fast regelmässig eine, wenn auch oft nur mässige Drucksteigerung eintritt, eine viel grössere, als bei der primären Linearextraction, welche doch in einem noch vollkommen ruhigen Auge ausgeführt wird. Und gerade deshalb, weil letztere uns in die Lage versetzt, den Glaskörper noch mehr als bisher bei der Myopieoperation schonen zu können, gerade deshalb verdient sie den Vorzug vor der primären Discission.

Was nun die Indication der Myopieoperation anlangt, so wird

gegenwärtig letztere allen denjenigen Patienten in der Leipziger Augenklinik vorgeschlagen, welche objectiv bestimmt (Skiaskop, optische Bank) eine Achsenmyopie von mehr als 15 D haben. Eine nothwendige Voraussetzung dabei ist aber, dass der Hintergrund der betreffenden Augen eine völlig intacte Maculagegend zeigt, dass etwaige vorhandene Glaskörpertrübungen nicht allzu dicht sind, dass jegliche Abhebung der Netzhaut ausgeschlossen werden muss. Chorioideale Herde in der Umgebung der Macula und Papille bilden keine Contraindication, ebenso wenig eine durch Schatten und deutliche Abknickung der Gefässe kenntliche Ektasie des hinteren Poles (Staphyloma posticum). Selbstverständlich ist die Prognose der Operation bei den Augen am günstigsten, bei denen der Augenhintergrund die geringsten Veränderungen zeigt.

Ich kann Pflüger (2) nicht beistimmen, wenn er sagt, dass eine schwere, centrale, acute Chorioiditis für ihn eine dringende Indication zur Operation sei. Denn letztere ist doch kein nebensächlicher Eingriff, und warum ein im centralen Sehen geschädigtes Auge neuen Gefahren aussetzen, wenn durch die Operation das centrale Sehvermögen nicht und das periphere nicht nennenswerth gebessert werden kann?

In der Frage der Indicationsstellung gehen die Ansichten der Fachgenossen noch ausserordentlich weit aus einander. Die einen, Pflüger (2), Mooren (13), Gelpke (3) stehen auf dem Standpunkte, dass der Grad der Myopie allein die Grenzen für die Operation in kategorischer Weise nicht bestimmen könne. Vielmehr seien dabei zu berücksichtigen die Beziehungen der Kurzsichtigkeit mit dem Alter des Patienten, mit der Sehschärfe, mit der socialen Stellung des Kranken, mit dem Fortschreiten der Myopie, mit der Beobachtung der Heredität (Pflüger).

Gelpke (3) bezeichnet direct den Standpunkt, „man dürfe eine Myopie von 10 D nicht operiren", als einen äusserst engherzigen und erklärt, dass man die Operation wegen der eminenten Vortheile, welche die Phakolyse zu bringen vermöge, unter gewissen Umständen möglichst früh, zu einer Zeit, in welcher die progressive Myopie vielleicht erst 5 D betrage, vornehmen und sich also nicht durch den Grad der Kurzsichtigkeit, sondern durch andere, viel wichtigere Factoren in seinem Handeln beeinflussen lassen müsse. Deshalb gebe in erster Linie der Grad der myopischen Schwachsichtigkeit die Indication zur Operation. Wenn das centrale Sehvermögen des Myopen nach bestmöglichster Correction der Myopie kein für die Bedürfnisse und

die sociale Stellung des Betreffenden genügendes sei, so müsse operirt werden, gleichgültig ob eine geringe oder hochgradige Myopie, ob Complicationen oder nicht vorlägen. Denn in jedem solchen Falle resultire aus der Operation eine beträchtliche und werthvolle Zunahme des Sehvermögens. Nur wenn die nachtheiligen Begleiterscheinungen excessiver Myopie (Tragen starker, Beschwerden verursachender Brillen) in erspriesslicher Weise beseitigt werden sollen, dann empfehle es sich, keinen Myopen unter 16 bis 18 D zu operiren, weil solche nach der Operation annähernd emmetropisch würden.

Die anderen Autoren, und zwar die Mehrzahl, glauben sich nur dann berechtigt, die Operation empfehlen zu dürfen, wenn die Myopie eine gewisse Zahl von Dioptrien überschreitet, und berücksichtigen erst in zweiter Linie die obenerwähnten Factoren. Sie sind der Ansicht, dass die Myopen geringeren Grades sich nach der Operation so starker Convexgläser bedienen müssten, welche ebenfalls nicht ohne Beschwerden getragen werden können. In Folge dessen würden sie durch die Phakolyse um nichts gebessert sein.

Die Anzahl der Dioptrien, welche als unterste Grenze für die Operationsfähigkeit der Myopie angenommen wird, ist allerdings bei diesen Autoren eine verschiedene. Als dieselbe wird von v. Hippel (8), Vossius (14), Stood (15), Horn (16) 12 D; von v. Grósz (11), Hübner (17) 14 D; von Fuchs (18), Cross (19) 15 D; von Schreiber (20), Jackson (21), Muntendam (22) 16 D angegeben. Einzelne von den letztgenannten Autoren schränken ihre Ansicht aber noch dahin ein [v. Hippel (9), Schreiber (20), Horn (16), Hübner (17)], dass wenn der betreffende Myop die hohen corrigirenden Gläser vertrage und die damit erzielte Sehschärfe zur Erfüllung seines Berufes ausreiche, dass man dann zur Operation nicht zureden dürfe. Wie bereits erwähnt, empfiehlt Sattler die Operation allen den Patienten, welche eine Achsenmyopie $\geq$ 15 D besitzen bei sonst günstigen Bedingungen im Augenhintergrund. Diese Fälle eignen sich deshalb besonders, weil sie nach der Operation für die Ferne meist emmetropisch sind, somit nur für die Naharbeit dauernd ein schwaches Convexglas benutzen müssen. Solche Grade von Myopie zu operiren, bei welchen durch die Entfernung der Linse eine Hypermetropie von mehr als 4 D erzeugt wird, dürfte im Allgemeinen deshalb nicht sehr empfehlenswerth sein, weil dadurch ein Hauptvortheil der Operation, nämlich der, dass der Patient zeitweilig vom Tragen der Brillen völlig befreit ist, verloren geht. Die Myopieoperation aber lediglich zum Zwecke der Ausschaltung der als Schädlichkeitsfactor ange-

nommenen accommodativen Ueberanstrengung [Mooren (13)] vorzunehmen, dieser Ansicht kann jetzt wohl keine Berechtigung mehr zuerkannt werden. Denn wir wissen ja heute, dass der schädigende Einfluss der Accommodation auf das Fortschreiten der Myopie, wenn ein solcher überhaupt zuzulassen ist, nur gering veranschlagt werden darf, zumal bei der hochgradigen Kurzsichtigkeit der Myop von seiner Accommodation so gut wie nie Gebrauch macht.

Wenn Gerhard (23) behauptet, dass bei einer Myopie von 12 D die Operation am Platze sei, weil bei derselben eine Gläsercorrection fast stets ausgeschlossen, so ist dies ganz entschieden zu weit gegangen. Denn die Mehrzahl dieser Patienten trägt, jugendliches Alter und leidlich gute Sehschärfe vorausgesetzt, selbst die vollcorrigirenden oder wenigstens 1 bis 2 D schwächere Concavgläser ohne nennenswerthe Beschwerden, zumal dann, wenn sie aufgefordert werden, sich der entsprechenden Brillen dauernd, d. h. bei der Naharbeit wie beim Blick in die Ferne zu bedienen.

Welche Altersstufe ist nun zur Vornahme der primären Linearextraction als Myopieoperation am geeignetsten? Die Erfahrungen der Leipziger Augenklinik lehren, dass diese Frage von untergeordneter Bedeutung ist. Denn nicht nur bei Myopen im jugendlichen Alter (5 Jahre), sondern auch bei solchen von mehr als 40 Jahren ist die primäre Linearextraction mit dem besten Erfolge ausgeführt worden. Gewiss wäre es das Idealste, wenn es gelänge, alle Myopen höheren Grades in früher Jugendzeit durch die einfache Discission der Linse, wobei die völlige Beseitigung der Linsenmassen der Aufsaugung durch die Natur überlassen wurde, von ihrem Leiden zu befreien. Aber ganz abgesehen davon, dass die Resorption der Linse selbst in diesem Alter sehr lange Zeit in Anspruch nehmen würde, sind wir niemals sicher, dass die quellenden Linsenmassen nicht doch auch solche Drucksteigerungen verursachen, welche zu einem operativen Eingriff nöthigen, wie derselbe später schon oft genug durch den zurückgebliebenen Nachstaar bedingt ist. Deshalb ist es auch bei Kindern wünschenswerth, gleich beim ersten Eingriff möglichst viel Linsensubstanz zu entfernen und damit alle etwaigen, unerwünschten Folgezustände auszuschliessen, zumal man doch so selten wie möglich die kleinen Patienten den Schädlichkeiten einer Narkose aussetzen will. Und ohne dieselbe ist bei Kindern ja selbst die Discission nicht immer ausführbar.

Wie die oben gegebenen Zusammenstellungen zeigen, ist bei etwa der Hälfte der daselbst aufgeführten Patienten die Myopie-

operation an beiden Augen vorgenommen worden und zwar zunächst an dem mit der schlechteren Sehschärfe. Das zweite Auge wurde erst dann in Angriff genommen, wenn die Operation des ersten ein in jeder Beziehung befriedigendes Resultat ergeben hatte. Die beiderseitige Operation ist aber möglichst immer anzustreben, schon um einen binocularen Sehact wieder herzustellen. Auch wird auf diesem Wege erst recht eigentlich dem Fortschreiten der Myopie entgegengewirkt. Wir wissen, dass eines der schädlichsten Momente für die Progression der Myopie angestrengte Naharbeit ist. Wird nun aber nur das eine Auge operirt, so wird in der Regel das myopisch verbleibende ausschliesslich oder mit Vorliebe zur Naharbeit verwendet. Diesem fällt dann die gleiche Arbeitsleistung wie früher zu. Die durch die starke Annäherung gesetzten Schädigungen bleiben dieselben, sie treffen aber in gleicher Weise das operirte Auge, welches beim Sehen in die Nähe nicht zur gleichsinnigen Seitenwendung, sondern zur gegensinnigen Convergenzbewegung benutzt wird. Die Folge wird also sein, dass auch in letzterem die Myopie wieder Fortschritte machen kann. Dass aber die Patienten, wie v. Hippel (9) meint, auf den Gebrauch des myopisch gebliebenen Auges verzichten und sich für alle Entfernungen ausschliesslich des operirten Auges bedienen, dürfte nach den Leipziger Erfahrungen nur in seltenen Fällen geschehen und schon an der Unbequemlichkeit scheitern, welche durch das Aufsetzen einer einäugig armirten und auf ungewohnte, ganz genau aufzusuchende Entfernung einstellenden Brille für die Naharbeit bedingt ist. Schon deshalb nehmen viele der betreffenden Myopen lieber die Unannehmlichkeit mit in Kauf, die Gegenstände in hergebrachter Weise dem kurzsichtigen Auge zu nähern, zumal sie ausserdem von kleinen Dingen schärfere und relativ grössere Bilder als mit dem Glase in der grösseren Entfernung erhalten.

Im vergangenen Jahre hat Osswald (24) Beobachtungen über Lichtsinnstörungen bei operirten Myopen mitgetheilt, welche vom Verfasser an sich selbst ebenfalls constatirt worden sind, und welche in einer stärkeren Verminderung der Sehschärfe des aphakischen Auges im Dusteren bestehen. Diese Unbequemlichkeit soll aber keine Verschlechterung gegen früher bedeuten, da das nicht operirte Auge bei überhaupt genügender Sehschärfe für den im Halbdunkel minderwerthigen Partner eintreten könne. Dieser Umstand stelle einen immerhin nicht zu unterschätzenden Vortheil der einseitigen Operation bei doppelseitiger Myopie dar. Rechne man hierzu noch den anderen

Vorzug, die Ermöglichung feinster Arbeit in der Nähe mit dem durch ein relativ schwaches Concavglas bewaffneten, linsenhaltigen Auge ohne Brillenwechsel, so wiegen diese beiden den einzigen, zu Gunsten beiderseitiger Operation ins Feld geführten Grund, die Möglichkeit des binocularen Sehens, seines Erachtens auf. Dieser Ansicht Osswald's können wir aus den oben erwähnten Gründen nicht beistimmen. Denn unser Hauptbestreben ist, dem Fortschreiten der Myopie dadurch einen kräftigen Damm entgegen zu setzen, dass durch Verbesserung des Sehvermögens die Arbeitsdistanz im Hellen vergrössert, somit die Convergenzanstrengung verringert wird. Dieser Zweck wird aber nur durch die Operation beider myopischer Augen erreicht. Uebrigens hat keiner von den in Leipzig operirten Myopen, welche daraufhin befragt worden sind, über nennenswerthe Abnahme der Sehschärfe bei Eintritt der Dunkelheit geklagt.

Während nun die meisten Ophthalmologen für die Entfernung der Linse in beiden intacten Augen eines hochgradig Kurzsichtigen eintreten, verhalten sich sehr viele der Frage der Beseitigung der durchsichtigen Linse gegenüber ganz ablehnend, sobald ein Auge durch irgend welche Veränderungen im Augenhintergrund gebrauchsunfähig geworden ist, ganz besonders dann, wenn dies die Folge einer Netzhautablösung ist. Diese Autoren befürchten, dass das noch leistungsfähige Auge wegen der grösseren Disposition für eine Ablatio retinae selbst eine vorübergehende Herabsetzung des intraocularen Druckes kaum ertragen könne, eine schicksalsschwere Gefahr, welche durch den immerhin möglichen Verlust von Glaskörper bei der Operation wesentlich erhöht werde. Die diesen Gegenstand behandelnden Statistiken führt Magen (25) an. Es sprechen aber die von Magen gegebenen Zahlen kaum dafür, dass bei einseitiger Ablatio retinae das andere Auge eine besondere Disposition zu der gleichen Erkrankung habe. Ein ähnliches Resultat ergiebt die Betrachtung der wenigen, in der Leipziger Augenklinik unter übereinstimmenden Bedingungen operirten Fälle von Myopie. Es wurde nämlich bei sieben Patienten, bei welchen in Folge von Ablatio das eine Auge erblindet war, trotzdem das andere Auge der Operation unterworfen. Dieser Eingriff blieb bei fünf Personen dauernd, d. h. bis zu der in jüngster Zeit vorgenommenen Nachuntersuchung von Erfolg gekrönt. Bei den anderen beiden freilich war nach wenigen Monaten auch auf dem operirten Auge die Catastrophe eingetreten, und zwar bei einem Patienten in Folge einer Verletzung dieses Auges durch ein anfliegendes Steinstück. Bei dem zweiten liess sich als

einziges Moment, welches dafür verantwortlich gemacht werden könnte, der Umstand nachweisen, dass bei der auf die Discission folgenden Extraction eine kleine, vorgefallene Glaskörperperle hatte abgetragen werden müssen. Aber auch hier kommt ebenso sehr die Art der Linsenentfernung (Fukala'sche Methode) als die Disposition in Betracht. Hinsichtlich der Frage, ob die Operation bei dieser Art einäugiger Myopen vorgenommen werden soll oder nicht, möchte ich mich der Ansicht Magen's (25) und Horn's (16) anschliessen, dass man nämlich diesen Unglücklichen die Segnungen der Myopieoperation nicht ganz vorenthalten dürfe, wenn sie in Folge der Einäugigkeit und hochgradigen Kurzsichtigkeit ganz hilflos sind.

Jedoch wird man sich erst dann zur Vornahme dieses Eingriffes bereit erklären dürfen, wenn das zu operirende Auge bei strengster Indicationsstellung günstige Bedingungen darbietet, und wenn der Patient die Ausführung der Operation auf das Nachdrücklichste verlangt, nachdem er auf alle ihm durch sein myopisches Auge an und für sich drohenden Gefahren aufmerksam gemacht ist, wobei ausdrücklich betont werden muss, dass dieselben durch die Operation nicht allein nicht verhütet werden, sondern mitunter sogar im unmittelbaren Anschluss an dieselbe auftreten.

Bei der weiteren Verfolgung der durch die primäre Linearextraction erzielten Resultate konnte die auch von anderer Seite bereits gemachte Beobachtung [v. Hippel (9), Gerhard (23), Köhne (26), Scheffels (27), Horn (16), Hertel (28)] bestätigt werden, dass nämlich einzelne der Patienten nach einer kürzeren oder längeren Frist sich mit der Klage wieder vorstellten, dass die unmittelbar nach der Operation so sehr gute Sehkraft in ganz bedeutender und sie sehr beunruhigender Weise nachgelassen habe. Die Untersuchung ergab dann fast ausnahmslos, dass das Pupillargebiet, welches bei der Entlassung aus der Anstalt entweder vollkommen nachstaarfrei gewesen war oder doch mindestens im Nachstaar eine grosse, schwarze Lücke gezeigt hatte, jetzt wieder durch ein zartes, leicht schillerndes Häutchen verlegt war. Bei der Betrachtung dieser schleierartigen, einzelne dichtere Stellen zeigenden Membran mittels der binocularen Lupe konnte festgestellt werden, dass sie meist eine frische Wucherung auf der hinteren Linsenkapsel, zuweilen vielleicht auch eine Verdichtung der Hyaloidea darstellte. Sie liess sich leicht mit der Sichelnadel oder dem Knapp'schen Messer zerreissen, wodurch das ursprüngliche Sehvermögen wieder hergestellt wurde. Eine Erklärung für diese eigenthümliche Nachstaarbildung liess sich in keinem der Fälle

auffinden. Die Verdichtung der vordersten Glaskörperschichten glaubt v. Hippel (9) auf einen schleichend verlaufenden Entzündungsprocess im Uvealtractus zurückführen zu müssen, weil sich in den drei von ihm beobachteten Fällen gleichzeitig mit der Trübung im Pupillargebiet eine Chorioiditis an der Macula entwickelte, welche allmählich das centrale Sehvermögen vernichtete. Diese Wahrnehmung wurde durch die entsprechenden Fälle des Leipziger Materials nicht bestätigt. Denn die Sehkraft blieb selbst nach dieser wiederholten Discission gut, auch konnten während der weiteren Beobachtung im Augeninneren keine sonstigen Veränderungen constatirt werden, so dass also durch diese erneute Nachstaarbildung die Prognose der Myopieoperation kaum ungünstig beeinflusst wird.

Sehr schwerwiegend ist der von den Gegnern der Myopieoperation erhobene Einwand, dass die Gefahr, ein noch leidlich sehtüchtiges Auge dabei durch Infection ganz verlieren zu können, eine viel zu grosse sei. Leider sind auch von den in der Leipziger Augenklinik operirten Augen drei der Infection zum Opfer gefallen. Und zwar erfolgte die Infection zwei Mal bei der primären Linearextraction und ein Mal bei der Nachstaardiscission (Fall J.). In dem letzteren Falle gelang es aber noch einen leidlichen Visus zu erhalten, während die beiden anderen Augen völlig zu Grunde gingen. Was das Alter derselben anlangt, so betrafen zwei Kinder, der dritte eine Frau von 30 Jahren. Der Verlust durch Infection würde demnach bei den in dieser Arbeit citirten 150 Augen 2 % oder, wenn die von Otto (12) veröffentlichten Fälle noch dazu gerechnet werden, 2,5 % sämmtlicher in der Augenklinik ausgeführter Myopieoperationen betragen, eine Zahl, welche schrecklich hoch erscheint, wenn man bedenkt, wie selten Infection bei der Operation des Altersstaares beobachtet wird. Der Nachweis des Infectionsweges gelang in keinem Falle. Warum die Infectionsgefahr in Leipzig eine so viel grössere bei der Myopieoperation ist, hat sich bisher nicht erklären lassen. Die Beobachtung, dass Infection besonders bei jugendlichen Individuen vorkam, könnte fast den Gedanken nahe legen, dass die Infectionskeime erst nachträglich auf irgend eine Weise in die Wunde gebracht wurden. So sehr bedauerlich ein Verlust durch Infection ist, so dürfen wir für denselben das Verfahren als solches allein nicht verantwortlich machen und es deshalb verwerfen. Denn diese Gefahr droht nach jeglichem operativen Eingriff, mag derselbe noch so geringfügig sein. Derselbe fällt aber bei der Myopieoperation eben deshalb so schwer ins Gewicht, weil die Myopen doch immer noch ein recht leidliches Seh-

vermögen haben. Daraus folgt, dass wir bei der Myopieoperation alles daran setzen müssen, die Zahl der Eingriffe, welche die Infection nach sich ziehen können, so weit als nur irgend thunlich zu beschränken. Und dies wird am sichersten erreicht, wenn wir uns befleissigen, selbst bei zuverlässigster Asepsis möglichst wenige Instrumente mit dem Inhalte des Bulbus in Berührung zu bringen.

Während die spärlichen, nach der primären Linearextraction zurückgebliebenen Linsenreste sich gewöhnlich in einer Weise resorbirten, welche weder einen nennenswerthen Reizzustand des Auges hervorrief, noch gar wegen eintretender Drucksteigerung eine Entleerung der quellenden Massen verlangte, traten bei einer kleinen Anzahl von Fällen (3) im Anschluss an die Nachstaardiscission Mattigkeit der Hornhaut und Steigerung der Tension auf, ohne jedoch Gesichtsfeldeinschränkung oder Schmerzen zu verursachen. Eine vom klinischen Takte geleitete Behandlung versagte meist gänzlich. Die glaukomatösen Zustände sistirten erst dann, wenn die Resorption der Cataractreste zum Abschluss gekommen war. Wohl wurde nach jedem vorgenommenen operativen Eingriffe (Punction der vorderen Kammer, Sclerotomia posterior) die Cornea sofort klar, sowie glänzend und die Tension eine normale. Aber das erreichte Resultat hatte gewöhnlich nur einen sehr kurzen Bestand, denn nur allzubald stellten sich die Zeichen der Drucksteigerung wieder ein. Weder durch die Miotica noch durch die Mydriatica (auch Cocain) wurde der Zustand irgend wie dauernd beeinflusst. Das Krankheitsbild dürfte vielleicht am besten durch einen Auszug aus der folgenden Krankengeschichte belegt werden.

Es handelt sich um eine 36jährige Dame mit einer Glasmyopie von 22 D. Am linken Auge derselben war im Frühjahre 1901 die primäre Linearextraction ohne jeden Zwischenfall ausgeführt worden, so dass die Patientin mit Linsenresten, aber reizlosem Auge bereits am sechsten Tage nach der Operation die Klinik verlassen konnte. Vier Wochen später fand sie sich zur Discission des Nachstaares ein. Derselbe wurde mit dem Knapp'schen Messer durchtrennt. Die dadurch geschaffene Lücke war jedoch sehr bald wieder durch Linsenflocken verlegt. Etwa drei Tage nach der Discission wurde eine leichte Mattigkeit der Hornhaut mit feinsten Beschlägen und T + 1 bemerkt. Dabei fehlte jeder objective und subjective Reizzustand, das Gesichtsfeld war frei. Da der Zustand durch Medicamente unverändert blieb, wurde weitere drei Tage später eine Punction der vorderen Kammer gemacht, worauf die Hornhaut sofort klar war. Auch schaffte der nachdrängende Glaskörper eine Lücke im Nachstaar, welche sich aber bald wieder schloss. Damit war jedoch der glaukomatöse Zustand keineswegs beseitigt. Vielmehr zeigte die Cornea in der folgenden

Zeit ein sehr wechselndes Verhalten. Morgens nach dem Aufstehen der Patientin war sie glänzend, ebenso wenn die Kranke im Laufe des Tages einige Stunden geruht hatte. Während der Zwischenzeit war die Intensität der Trübung und der Mattigkeit eine sehr verschiedene, bald zeigte die Cornea nur eine ganz zarte, hauchige Trübung, bald war sie in stärkster Weise gestichelt. Mit dem Auftreten der Trübung war jedes Mal eine nachweisbare Vermehrung der Tension verbunden. Durch dieses Verhalten der Cornea und durch die grosse Aengstlichkeit der Patientin, welche ihr Sehvermögen zu verlieren fürchtete, sah sich Geheimrath Sattler veranlasst, noch zwei Mal die Punction der vorderen Kammer auszuführen, was jedes Mal zur Folge hatte, dass die Cornea klar wurde und es fürs erste auch blieb. Aber auch jetzt war das Resultat nicht von Dauer, so dass die nochmalige Ablassung des Kammerwassers in Erwägung gezogen wurde. Patientin lag bereits auf dem Operationstisch. Da zeigte sich, dass die Hornhaut, vielleicht unter der Einwirkung des reichlich eingetropften Cocains, wieder glänzend geworden war. Es wurde deshalb der Eingriff verschoben und ist auch später nicht nothwendig geworden, da die Mattigkeit der Hornhaut einerseits seltener auftrat, andererseits nur kürzere Zeit bestand. Schliesslich wurde Patientin auf ihren Wunsch mit Atropin- und Cocainlösung entlassen. Sie hat jetzt einen recht leidlichen Visus mit cyl. — 2,5 → = $^6/_{20}$, nachdem der Nachstaar bis auf minimale Reste resorbirt ist. Der Augenhintergrund ist ganz klar. Bei ihrer letzten Vorstellung gab sie an, dass sie ein oder zwei Mal wieder eine Trübung des Sehvermögens beobachtet habe, doch sei der Zustand nicht so schlimm wie früher gewesen und auf Eintropfen von Cocain und Atropin bald vorübergegangen.

Ganz ähnlich lauten die Schilderungen der im weiteren Heilungsverlauf nach der Myopieoperation auftretenden Drucksteigerungen von anderen Autoren [v. Hippel (9), Gelpke (3), Köhne (26), Gerhard (23), Hübner (17), Magen (25)]. Eine völlig genügende Erklärung für die Entstehung dieses glücklicherweise recht seltenen, glaukomatösen Zustandes nach der Discissio Cataractae secundariae zu geben, ist bisher nicht gelungen. Pflüger (2) schuldigt für denselben die kurze Zeit nach der Extraction vorgenommene Discission des Nachstaares an. Vossius (14) bringt denselben in Zusammenhang mit dem Anliegen der Linsenflocken an der Hornhauthinterfläche und einer dadurch bedingten Alteration des Epithels der Membrana Descemetii, eine Ansicht, welche von Schmidt-Rimpler (29) durch das Thierexperiment bestätigt worden ist. Gelpke (3) aber glaubt dafür 1. die Reizung der Iris durch Staarreste und die Zerrung der Zonulafasern durch die Schrumpfung der Kapsel, 2. Circulationsstörungen allgemeiner und localer Natur, und 3. die Rigidität der Sklera im vorgeschrittenen Alter der Myopen verantwortlich machen zu müssen. Nach den an der Leipziger Klinik gemachten

Beobachtungen möchte ich ebenfalls der Ansicht sein, dass diese glaukomatösen Zustände unterhalten werden durch die Linsenflocken, welche in Folge einer vielleicht etwas zu früh angeschlossenen Discissio Cataractae secundariae frei geworden sind und nunmehr der hinteren Hornhautwand anliegen oder sogar den Kammerwinkel verlegen. Denn die bedrohlichen Erscheinungen hören mit dem Augenblick auf, wo resorptionsfähige Linsenreste nicht mehr vorhanden sind. Wie weit etwa chemische Einflüsse in Frage kommen, möchte ich nicht zu entscheiden wagen.

Wenn wir uns nun fragen, wie oft überhaupt im Anschluss an die Myopieoperation eine Drucksteigerung beobachtet wurde, so geschah dies bei den der primären Linearextraction unterworfenen in 2%, bei den nach der Fukala'schen Methode behandelten aber in 8% der Fälle, durch welche Zahlen wiederum ein grosser Vorzug der Linearextraction vor der primären Discission dargethan wird. Denn ich möchte behaupten, dass durch jede Drucksteigerung das myopische Auge recht gefährdet werden, ja schliesslich sogar zu Grunde gehen kann. Als Beweis hierfür diene folgende Krankengeschichte.

Bei einer mit Discission und nachfolgender Extraction behandelten Patientin musste die Extraction wegen eingetretener, glaukomatöser Erscheinungen wiederholt, ja schliesslich noch eine Punction der vorderen Kammer angeschlossen werden. Trotzdem kam das Glaukom zu einer so vollen Entwicklung, dass schliesslich das Sehvermögen dieses Auges hierdurch vernichtet wurde. Bei einer in der letzten Zeit vorgenommenen Untersuchung wurde folgender Befund erhoben: Die Bulbi sind vergrössert, vordere Ciliarvenen stark gefüllt und geschlängelt, Corneoskleralgrenze verbreitert, blaugrau verfärbt, vordere Kammer sehr tief, glaukomatöse Excavation, Tension + 1.

Allerdings muss man in diesem Falle wohl annehmen, dass schon vor der Myopieoperation bei dieser Patientin ein juveniles Glaukom bestand, welches vielleicht auch ohne die Operation dem Auge gefährlich geworden wäre. Dafür spricht der Umstand, dass die Schwester der eben erwähnten Patientin, welche ebenfalls eine hohe Myopie hat, die Zeichen eines ausgesprochenen juvenilen Glaukoms darbietet mit beiderseitiger tiefer Sehnervenexcavation, so dass, um den Gefahren vorzubeugen, die Iridektomie hat gemacht werden müssen. Zur Stütze dieser Beobachtung, die übrigens unter unserem Material ganz vereinzelt dasteht, könnte die Ansicht Stilling's (cf. die Abhandlung von Gelpke und Bihler in den Deutschmann'schen Beiträgen, Heft 28, S. 124) herangezogen werden, dass

dem myopischen „Degenerationsprocess“ ein schleichender glaukomatöser Process zu Grunde liege, der erst dann zur vollen Entwicklung kommt, wenn die compensatorischen Filtrationswege, welche sich wahrscheinlich während des langsamen Entstehens des hydrophthalmischen Processes gebildet haben, verlegt werden, wie dies durch die quellenden Linsenmassen geschehen kann.

Was lehren uns nun die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Myopieoperationen in Bezug auf die Gefahren einer späteren Netzhautablösung? Letztere wurde in neun der operirten Augen constatirt; und zwar liess sich in fünf Fällen eine bestimmte Entstehungsursache nicht nachweisen, mithin würde in 3,3 % der Fälle die Operation als begünstigendes Moment angesehen werden können. Bei zwei von den übrigen Patienten stellte sich die Ablatio im Gefolge eines Traumas ein, welches das operirte Auge durch Gegenfliegen eines Steinstückes erlitten hatte; bei einem dürfte sie wohl theilweise veranlasst worden sein durch die ausserordentlich schwere körperliche Berufsarbeit, welche von dem betreffenden Kranken trotz ausdrücklicher Warnung sehr bald nach der Operation wieder aufgenommen worden war. Dabei muss allerdings bemerkt werden, dass bei der Operation Glaskörperverlust stattgefunden hatte, und auch noch eine Punction der vorderen Kammer gemacht worden war. Schliesslich muss man bei einer Dame, welche an einer höchstgradigen Angina pectoris litt, wohl diese als das auslösende Moment anschuldigen. Die Zeit, welche vom Abschluss der Operation an verstrich, bis das unglückliche Ereigniss erfolgte, war verschieden gross und schwankte zwischen 1 und 13 Monaten. In Folge dessen würde sich, wenn wir die Ansicht von Vossius (14), v. Hippel (8) und Pflüger (2) als richtig anerkennen, dass nämlich nur in denjenigen Fällen ein Zusammenhang zwischen Operation und Amotio retinae nicht zu leugnen sei, in welchen letztere noch während des Heilverlaufes, nach Pflüger noch vor Beginn des achten Monates nach der Operation, auftrete, die dem operativen Eingriff zur Last fallende Verlustziffer bis auf 2 % erniedrigen. Messen wir aber für jede ohne Unfall entstandene Ablatio retinae der Myopieoperation die Schuld bei, was ja mit Rücksicht darauf, dass auch sonst bei Augen mit hochgradigem Langbau Netzhautabhebung ohne nachweisbare Veranlassung eintritt, viel zu rigoros wäre, und fragen uns nun, an welches der beiden verwendeten Verfahren sie sich häufiger anschloss, so ergiebt sich, dass die Zahl die gleiche, nämlich drei, ist. Der Verlauf der betreffenden Operationen war freilich ein wesentlich verschiedener.

Während bei der primären Linearextraction ein Glaskörpervorfall sich nur einmal verzeichnet findet, complicirte dieser jede der nach der primären Discission ausgeführten Extractionen. Aber auch bei den erwähnten, hierhergehörigen primär Extrahirten war die Operation nicht in gewünschter Weise glatt verlaufen. Denn aus verschiedenen Ursachen hatte bei denselben mehr als zwei Mal operativ eingegriffen werden müssen. Durch diese Beobachtungen finden also die von fast allen Autoren an den Vorfall und die sonstigen Schädigungen des Glaskörpers geknüpften Schlussfolgerungen ihre Bestätigung. Dass aber der Prolapsus corporis vitrei allein die Ablatio durchaus nicht immer verursacht, geht mit grosser Wahrscheinlichkeit daraus hervor, dass einerseits in den beiden Fällen, bei welchen die primäre Linearextraction ohne diese Complication verlaufen war, doch eine Amotio eintrat, andererseits bei einem Kranken aus der Reihe der von Otto (12) mitgetheilten Fälle, dessen linkes Auge $3\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation durch dieses Leiden erblindete, das rechte Auge nach einer fast siebenjährigen Beobachtungszeit noch intact ist, obwohl bei der Operation wie bei der des linken Glaskörperverlust stattgefunden hatte, ja die Extraction hatte zwei Mal wiederholt werden müssen. Aus diesen eben geschilderten Beobachtungen können wir nur den Schluss ziehen, dass es eine wenn auch beschränkte Zahl von hochgradig myopischen Augen giebt, welche eine besondere Disposition zur Netzhautablösung haben, so dass letztere schon unter dem Einflusse oft ganz geringfügiger Insulte, welche den Bulbus nicht einmal direct zu treffen brauchen, erfolgt. Dabei braucht es sich durchaus nicht immer um beide Augen ein und desselben Individuums zu handeln. Dass diese Disposition dann noch durch eine technisch unvollkommene Operation, vor Allem durch eine ungenügende Schonung des Glaskörpers bei derselben ungünstig beeinflusst wird, lässt sich nicht von der Hand weisen. Leider ist es aber bisher nicht gelungen, für diese erhöhte Disposition bestimmte Anhaltspunkte im Auge und besonders im Augenhintergrund zu finden, um sie etwa von vornherein zu erkennen. Denn letzterer zeigt in den durch Ablatio vernichteten Augen bald sehr hochgradige, bald nur ganz geringfügige Veränderungen.

Die oben genannte Procentzahl der durch postoperative Netzhautablösung zu Grunde gegangenen myopischen Augen ist genau dieselbe, wie sie von Fröhlich (4) im XXXVIII. Band des Archivs für Augenheilkunde als das Resultat der Zusammenstellungen einer Reihe von Autoren gegeben wird, während v. Hippel (9) bei 184

operirten Augen 6 % und Gerhard (23) für die ihm bekannten 798 Operationen 2,6 % berechnet. Um nun diese Zahl mit derjenigen der spontanen Abhebungen in nicht operirten Augen höherer Myopie vergleichen zu können und dadurch ein wenigstens annäherndes Urtheil über die Frage zu bekommen, ob durch die Myopieoperation die Gefahr der Netzhautablösung gesteigert wird, schlägt Fröhlich (4) vor, zu diesem Vergleich nur gleichalterige Jahrgänge zu verwenden. Da es sich bei den Operirten in der Hauptsache um jugendliche Individuen handelt, so hat Fröhlich festgestellt, wie oft im Alter von 10 bis 30 Jahren bei einer Myopie von > 10 D spontan Ablatio eingetreten ist. Der gefundene Procentsatz beträgt 1,25 %, welche Zahl von Fröhlich selbst als zu niedrig bezeichnet wird. Ich habe seinen Vorschlag befolgt, jedoch dahin umgeändert, dass ich Patienten wählte, deren Myopie entsprechend derjenigen der Operirten ≥ 15 D betrug, gleichgültig, ob eine einfache Myopie oder myopischer Astigmatismus sich an einem oder beiden Augen zeigten. Bei der Durchmusterung der seit dem Jahre 1891 vorhandenen Krankengeschichten wurden aber nur 100 Kranke mit 171 Augen gefunden, welche eine so hochgradige Myopie besassen. Bei sieben von diesen fand sich eine spontane Ablatio verzeichnet, das wären 4 %. Hierbei sind aber nur solche Augen verwerthet worden, bei welchen die Amotio mit dem Augenspiegel festgestellt worden war. Die gefundene Zahl ist ganz entschieden zu hoch und stellt kaum das richtige Verhältniss dar. Dieses Missverhältniss dürfte dadurch bedingt sein, dass die Leute mit einer Netzhautablösung in der Regel den Arzt aufsuchen, während es gewiss noch eine ganze Reihe von Menschen giebt, deren hohe Myopie niemals oder doch nur in ganz unvollkommener Weise corrigirt worden ist, und die deshalb nie einen Augenarzt befragt haben. Um wie viel aber die Procentzahl herabzusetzen ist, das wage ich nicht zu entscheiden. Doch glaube ich das eine aus diesen Betrachtungen schliessen zu dürfen, dass nämlich durch die Myopieoperation die Gefahr der Netzhautabhebung nicht gesteigert wird, eine Ansicht, welche auch v. Hippel (9), v. Grósz (11), Stood (15), Haedicke (30) vertreten. Freilich eine Verminderung der Zahl postoperativer Netzhautablösungen hat auch die primäre Linearextraction bisher nicht gebracht. Aber da dieselbe uns mit viel grösserer Sicherheit eine Verletzung des Glaskörpers vermeiden lässt, dessen Schädigung nach der übereinstimmenden Ansicht aller Autoren die Disposition zur Ablatio erhöht, so dürfte auch aus diesem Grunde die primäre Linearextraction den Vorzug vor der Fukala'schen Methode

verdienen. Vielleicht gelingt es auch, durch vereinte Mitarbeit die Technik so zu vervollkommnen, dass die mit der Myopieoperation verknüpften Gefahren noch weiter verringert werden. Der Umstand, dass schon eine ungewöhnlich grosse körperliche Anstrengung genügte, um eine Ablatio retinae zu veranlassen, wie je ein ähnlicher Fall von Fröhlich und Gelpke mitgetheilt wird, wobei wohl der plötzliche starke Blutandrang nach dem Kopf als das schädigende Moment anzusehen ist, mahnt doch zu grosser Vorsicht, wenn man bei schwer arbeitenden Leuten die hochgradige Myopie auf operativem Wege beheben will. Gewiss ist bei vielen derselben die Operation schon deshalb indicirt, weil das Tragen schwerer Concavgläser wie überhaupt jeglicher Brille mit der betreffenden Berufsart nicht gut vereinbar ist. Aber ich meine doch, dass wenn der Betreffende die Gläser, welche ihm ein ausreichendes Sehvermögen verschaffen, ohne Beschwerden gebraucht, er lieber die Unbequemlichkeit des Brillentragens mit in Kauf nehmen soll, als dass man ihn den ihn individuell bedrohenden Gefahren der Myopieoperation aussetzt. Erst wenn ihm auch durch eine Brillencorrection nicht viel geholfen werden kann, erst dann wird man ihm die Operation seiner hohen Kurzsichtigkeit vorschlagen, wobei ich es ausserdem für dringend geboten halten möchte, ihn aufzufordern, nach Abschluss des Heilverfahrens sich womöglich eine Beschäftigung mit geringer körperlicher Anstrengung zu suchen, oder doch wenigstens längere Zeit sich schwerer Arbeit zu enthalten. Aus diesem Grunde glaube ich auch, dass man viel eher einem Patienten der höheren Stände, deren Lebensbedingungen doch um so vieles günstiger sind, und deren meiste Berufszweige in Folge ausschliesslich geistiger Thätigkeit die weitgehendste Schonung des Körpers gestatten, die Myopieoperation anempfehlen darf. Mit dieser Ansicht finde ich mich auch nicht im Widerspruch zu Fuchs(18), welcher ja die myopischen Augen nach der Operation ebenfalls als sehr schonungsbedürftig bezeichnet.

Das nach Beendigung des Heilverfahrens erzielte Sehvermögen war in allen, nicht mit unliebsamen Störungen verlaufenen Fällen ein sehr gutes, ja die Leseschärfe war in der Regel eine weit bessere als die vorher nur durch die Anwendung stärkster Concavgläser erreichte. Da nach den oben erwähnten Grundsätzen in der Leipziger Augenklinik nur Patienten mit einer Myopie $\geq$ 15 D die primäre Linearextraction anempfohlen wird, so brauchten nach Ausführung derselben nur die Myopen höchster Grade für die Ferne ein schwaches Concavglas. Doch reichte auch ohne dasselbe in der Regel das Seh-

vermögen für das gewöhnliche Leben aus, so dass die Betreffenden meist auf das Glas, welches ihnen die überhaupt beste Sehschärfe ermöglichte, verzichteten und nur zur Naharbeit ein Glas gebrauchten, indem sie, wie alle Operirten, es als grosse Annehmlichkeit empfanden, nicht mehr dauernd eine Brille tragen zu müssen.

Der durch die Operation entstandene Astigmatismus ist bei der Anwendung der Weber'schen Lanze in der Regel nur ein geringer und glich sich im Laufe der Zeit meist ganz aus oder verblieb in so engen Grenzen, dass nur in einer ganz beschränkten Anzahl von Fällen die Verordnung von Cylindergläsern sich nothwendig machte. Ein vor der Operation bestehender Astigmatismus wurde durch den Lanzenschnitt nicht so beeinflusst, dass auf denselben in Bezug auf die Wahl der Schnittrichtung in jedem einzelnen Falle hätte Rücksicht genommen werden müssen. Es wurde deshalb in letzter Zeit der Schnitt wegen der damit verbundenen Vortheile fast ausnahmslos in die obere Hälfte der Cornea und zwar in den verticalen Meridian gelegt.

Der Versuch, sich ein Urtheil über die Dauererfolge der Myopieoperation, insbesondere auch darüber zu verschaffen, ob trotz der Entfernung der Linse die Myopie noch fortschreite, scheiterte daran, dass von den Operirten nur ein verschwindend kleiner Bruchtheil der Aufforderung, sich nach Jahren zur Controle des Operationserfolges in der Klinik vorzustellen, Folge leistete. Bei den Patienten aber, deren Augen jetzt, nachdem eine Reihe von Jahren seit der Operation, im Maximum vier, verstrichen war, einer Nachuntersuchung unterworfen werden konnten, zeigte sich, dass fast bei allen das Sehvermögen das gleich gute geblieben war unter Verwendung der schon bei der Entlassung aus der Behandlung als die besten gefundenen Gläser. Nur bei den combinirten Gläsern wurde zuweilen eine andere Anordnung derselben bevorzugt, welche aber als wesentlich nicht berücksichtigt zu werden braucht. Bei keinem konnte ein Fortschreiten der Myopie mit Sicherheit nachgewiesen werden. Von den Patienten, welche über eine eingetretene Verschlechterung ihrer Sehkraft klagten, wurde bei zweien als Ursache ein neuentstandenes Nachstaarhäutchen festgestellt, nach dessen Beseitigung das ursprüngliche Sehvermögen wieder hergestellt wurde. Bei drei derselben aber war die Herabsetzung der Sehkraft bedingt durch schwere, im Augeninneren eingetretene, pathologische Veränderungen und zwar durch im Maculabereich aufgetretene Blutungen, welche zur völligen Vernichtung des centralen Sehens geführt hatten. Gegen das Auf-

treten derartiger schwerer Störungen wird der Myope durch die Operation eben leider nicht geschützt. Deshalb ist es unbedingt nothwendig, jeden zu Operirenden vorher darauf aufmerksam zu machen, dass die Entfernung der Linse, selbst wenn die Operation auf das Schönste gelingt, nicht im Stande ist, ihn vor den verschiedenen, jedem hochgradig myopischen Auge drohenden Gefahren zu behüten. Denn nur dann bleiben dem Operateur spätere Vorwürfe erspart, wenn sich einmal ein solches Unglück ereignet.

Wenn ich nun die aus den vorliegenden Beobachtungen zu ziehenden Schlussfolgerungen nochmals kurz zusammenfasse, so sind dies folgende:

1. Bei der operativen Behandlung der hochgradigen Myopie verdient die primäre Linearextraction den Vorzug vor der Discission, weil

a. ceteris paribus zwei operative Eingriffe zur Vollendung des Heilverfahrens ausreichen, wodurch die Heilungsdauer sehr wesentlich verkürzt und die Infectionsgefahr verringert wird;

b. sie eine grössere Schonung des Glaskörpers gestattet;

c. die schweren, oft recht bedenklichen glaukomatösen Zustände viel weniger häufig und fast nur nach einer vorzeitigen Nachstaardiscission sich einstellen.

2. Die Nachstaardiscission ist möglichst erst dann vorzunehmen, wenn resorptionsfähige Linsenmassen nicht mehr vorhanden sind.

3. Die spätere Wiederbildung eines Nachstaarhäutchens verschlechtert die Prognose der Myopieoperation nicht.

4. Es ist in der Regel die Operation beider Augen anzustreben, weil erst in Folge Vergrösserung der Arbeitsdistance recht dem Fortschreiten der Myopie entgegengewirkt wird und promptes Binocularsehen erzielt werden kann. Zur Operation soll in der Regel zuerst das sehuntüchtigere Auge gewählt werden.

5. Wenn ein Auge aus irgend welchem Grunde, vor Allem durch Ablatio retinae bereits vernichtet ist, soll das andere nur auf dringenden Wunsch des Patienten und bei strengster Indicationsstellung der Operation unterworfen werden.

6. Die Gefahr einer späteren Netzhautablösung wird in einem myopischen Auge durch die Entfernung der Linse nicht vergrössert.

7. Ein weiteres Fortschreiten der Myopie konnte in den operirten Augen nicht nachgewiesen werden.

Literaturverzeichniss.

1) Hirschberg, Ueber die Verminderung der Kurzsichtigkeit durch Beseitigung der Krystalllinse. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1897.
2) Pflüger, Die operative Beseitigung der durchsichtigen Linse. 1900.
3) Gelpke und Bihler, Die operative Behandlung der myopischen Schwachsichtigkeit. Deutschmann's Beiträge z. Augenheilk. Heft 28.
4) Fröhlich, Beitrag zur chirurgischen Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXV. S. 267. — Ueber spontane und postoperative Kurzsichtigkeitsnetzhautablösungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII.
5) Sattler, Ueber ein vereinfachtes Verfahren bei der operativen Behandlung der Myopie. Heidelberger ophthalm. Gesellschaft, Sitzungsberichte 1898.
6) Hess, Ueber neuere Fortschritte in der operativen Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit. Zeitschr. f. prakt. Aerzte. Nr. 14. 1897.
7) Blumenthal, Die Discission der vorderen Linsenkapsel. Deutschmann's Beiträge z. Augenheilk. Heft 45.
8) A. v. Hippel, Ueber die operative Behandlung hochgradiger Myopie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 25. 1897.
9) A. v. Hippel, Ueber die dauernden Erfolge der Myopieoperation. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIX. 2. S. 387.
10) E. v. Hippel, Ueber die operative Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit. Naturhistor.-med. Verein in Heidelberg, Sitzung vom 17. Juli 1894.
11) v. Grósz, Fälle von Myopieoperationen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. II. — Ueber die Operation der hochgradigen Kurzsichtigkeit. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. I.
12) Otto, Beobachtungen über hochgradige Kurzsichtigkeit und ihre operative Behandlung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII. 2. S. 323 und 3. S. 543.
13) Mooren, Die medicinische u. operative Behandlung kurzsichtiger Störungen.
14) Vossius, Weitere Mittheilungen über die operative Behandlung excessiver Myopie. Deutschmann's Beiträge z. Augenheilk. Heft 29.
15) Stood, Zur Frage der Myopieoperation. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. I.
16) Horn, Ein Beitrag zur Frage der Myopieoperation. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III.
17) Hübner, Die operative Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Augenheilk. Bd. III. Heft 3.
18) Fuchs, Zur operativen Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit. Wiener klin. Wochenschr. 1899.
19) Cross, Discussion on the operative treatment of high myopia. The Lancet. 1. Juli 1899 und Transact. of the Ophthalm. Society of the U. K. Vol. XIX. p. 160.
20) Schreiber, Die Indication der Myopieoperation. Festschrift zur Feier des 50jährigen Bestehens der med. Gesellschaft zu Magdeburg. 1898.
21) Jackson, Removal of the crystalline lens for high myopia. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. I.
22) Muntendam, De operative behandeling der zware myopie. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. II.
23) Gerhard, Bericht über 52 Myopieoperationen. Inaug.-Dissert. Giessen 1899.
24) Osswald, Ueber Lichtsinnstörungen und Erythropsie bei operirten Myopen. Deutschmann's Beiträge z. Augenheilk. Heft 45.
25) Magen, Der heutige Stand der operativen Behandlung hochgradiger Myopie nach Fukala. Wiener med Presse. 1898.
26) Köhne, Die Myopieoperationen in der Tübinger Augenklinik. Inaug.-Dissert. 1900.
27) Scheffels, Zur Casuistik der Dauererfolge in der operativen Behandlung der Kurzsichtigkeit. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1898.
28) Hertel, Beitrag zur Frage der Myopieoperation. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. 2. S. 420.
29) Schmidt-Rimpler, Die operative Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit und ihre Indicationen. Therapie der Gegenwart. April 1899.

30) Haedicke, Beitrag zur operativen Behandlung hochgradiger Kurzsichtigkeit. Inaug.-Dissert. Berlin 1898.
31) Ascher, Beiträge zur operativen Behandlung der hochgradigen Myopie. Deutschmann's Beiträge z. Augenheilk. Heft 23. — Weitere Beiträge zur operativen Behandlung der hochgradigen Myopie, nebst Bemerkungen über die Behandlung weicher Staare. Ophthalmolog. Klinik. 1898.
32) Zimmermann, Beitrag zur Casuistik der Myopieoperationen. Ophthalm. Klinik. Nr. 13. Jahrg. 1899.
33) Fischer, Operation der Kurzsichtigkeit und Ablösung der Netzhaut. Centralbl. f. Augenheilk. 1899.
34) Fukala, Heilung höchstgradiger Kurzsichtigkeit. 1896.
35) Hilschenz, Ueber Netzhautablösung bei Fällen hochgradiger Myopie. Inaug.-Dissert. Leipzig 1897.
36) Horstmann, Ueber den Verlauf der spontanen Netzhautabhebung. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVI.
37) Rau, Staarausziehung bei stärkster Kurzsichtigkeit. Berliner klin. Wochenschrift. 1899.
38) Reinhard, Ueber die Fukala'sche Operation bei hochgradiger Myopie. Inaug.-Dissert. Kiel 1899.
39) Rogmann, Traitement opératoire de la myopie. Annal. d'Oculist. Bd. CXXI.
40) Zanotti, Du traitement opératoire de la myopie forte progressive par l'extraction du cristallin transparent. Annal. d'Oculist. Bd. CXIX.
41) Schnabel, Vortrag über Myopieheilung. Wiener klin. Wochenschr. 1898.
42) Silex, Die operative Behandlung der hochgradigen Myopie. Therapeutische Monatshefte. 1899.
43) Thee, Ueber die Fukala'sche Operation bei hochgradiger Myopie. Inaug.-Dissert. Kiel 1899.
44) Vacher, Cinquième note sur la suppression du cristallin transparent dans la myopie très forte. Résultats éloignés. Indications, Contreindications. Annal. d'Oculist. Bd. CXXI.
45) Klinkowstein, Bericht über 50 von Prof. Dr. Haab ausgeführte Myopieoperationen. Züricher Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1899.
46) Velhagen, Erfahrungen über die Behandlung der hochgradigen Myopie durch Linsenextraction. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
47) Silvestri, A., La cura chirurgica della miopia. Settimana medica dello Sperimentale. Anno L. No. 20—22. 1896.

Ein Beitrag zur Lehre von der optischen Localisation bei Blindgeborenen.

Von

Dr. Walter Schlodtmann,
Augenarzt in Lübeck.

Während die Philosophie den Weg von dem einseitigen Empirismus Locke's und Hume's zur Transcendentalphilosophie Kant's und namentlich seiner Betonung der apriorischen Momente im Erkenntnissvermögen bereits im achtzehnten Jahrhundert zurückgelegt hat, ist in der Physiologie der Sinnesorgane (speciell der Gesichtsempfindungen) ein analoger Fortschritt erst im vorigen Jahrhundert von Johannes Müller angebahnt und von Ewald Hering weiter gefördert worden. Noch ist aber die Discussion über Empirismus und Nativismus in der Lehre der Gesichtsempfindungen nicht abgeschlossen, wenn es auch den Anschein hat, als gewinne der Letztere immer mehr und mehr an Boden. Ich behalte die Schlagworte Empirismus und Nativismus bei, da sie allgemein gebräuchlich sind, obgleich in ihnen für die Physiologie kein principieller Unterschied enthalten ist, und obgleich sie das Wesentliche in den verschiedenen Auffassungen der Sinnesphysiologie nicht treffen. Schon du Bois-Reymond[1]) nahm eine vermittelnde Stellung ein, indem er die Leibniz'sche prästabilirte Harmonie, die uns heute mit ihrer phantastischen Monadenwelt als ein krauses Hirngespinnst der Speculation erscheint, im Lichte der Darwin'schen mechanischen Weltanschauung betrachtete und in letzterer die Entscheidung zwischen Empirismus und Nativismus erblickte, „eine Entscheidung, die zugleich eine Versöhnung wäre, da beide Theile Recht behielten. Denn indem diese

---

[1]) du Bois-Reymond, Leibniz'sche Gedanken in der neueren Naturwissenschaft. Festrede. Berlin 1871.

Anschauung die prästabilirte Harmonie für das menschliche Individuum zulässt, wie in Dingen des Instinctes für die einzelne Biene oder Ameise, lässt sie für das ganze Geschlecht die sensualistische Ansicht gelten.“ Und auch Ewald Hering steht ganz auf diesem Standpunkt. Da er allgemein als der Vorkämpfer der sog. nativistischen Lehre gilt, kann ich es mir nicht versagen, aus seiner eigenen Erklärung über seine diesbezügliche Auffassung hier einiges anzuführen [1]): „Zwischen ‚Nativismus‘ und ‚Empirismus‘ besteht kein grundsätzlicher, sondern nur ein gradweiser Unterschied. Wenn uns, um dies hier abermals auszusprechen, die Organe angeboren sind, so sind es bis zu einem gewissen Grade auch ihre Functionen, das müssen selbst die strengsten ‚Empiristen‘ zugeben; und andererseits hat es nie einen ‚Nativisten‘ gegeben, der den gewaltigen Einfluss geleugnet hätte, welchen Gebrauch und Uebung auf die Functionen unserer Organe und besonders der Sinnesorgane hat. Es kann sich also zwischen ‚Nativisten‘ und ‚Empiristen‘, so weit sie wirkliche Physiologen sind, nur darum handeln, ob man die Grenzen des Angeborenen weiter oder enger zu ziehen habe. Der Spiritualist freilich wird immer geneigt sein, das Gebiet des Angeborenen einzuengen, um für den menschlichen Geist einen freien Spielraum zu gewinnen und denselben als möglichst unabhängig von seiner organischen Grundlage darstellen zu können. Daher sind die Spiritualisten mit Vorliebe auch ‚Empiristen‘.

‚Empirismus‘ und ‚Nativismus‘ sind also keine Gegensätze, so lange nur ihre Methode eine wahrhaft physiologische bleibt. Dies wird besonders einleuchtend, wenn man bedenkt, dass der nativistische Physiolog im Grunde auch Empirist ist, insofern er nämlich dasjenige, was der jetzt sog. Empirismus als einen Erwerb des individuellen Lebens ansieht, als einen Erwerb des Lebens aller jener zahllosen Wesen betrachtet, mit welchen das jetzt lebende Individuum in aufsteigender Linie verwandt ist und von welchem es das ihm Angeborene geerbt hat. Dagegen liegt zwischen der spiritualistischen und der physiologischen Methode eine tiefe Kluft.“

Endlich hat auch Donders [2]) schon betont, dass in Darwinschem Sinne zwischen angeborenen und erworbenen Functionen kein essentieller Unterschied bestehe, da die Vererbung im Geschlecht

---

[1]) Hering, Zur Lehre vom Lichtsinn. Wien 1878. S. 1—5.

[2]) Donders, Ueber angeborene und erworbene Association. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XVIII. 2. S. 159—160.

fixire, was durch Gewohnheit und Uebung im Individuum gewirkt sei. Und sein Hinweis darauf, dass sich das Verhältniss zwischen angeborenen und erworbenen Functionen im Laufe der Zeiten immer mehr zu Gunsten der ersteren verschieben muss, hat gewiss seine Berechtigung.

Wenn demnach auch der Gegensatz zwischen Empirismus und Nativismus im Lichte der Darwin'schen Lehre an Schärfe verliert, ja in seiner principiellen Bedeutung aufgehoben erscheint, so ist es für die Lösung der erkenntnisstheoretischen Probleme der Sinnesphysiologie doch von grossem Werth und Interesse, die augenblickliche Grenze festzustellen zwischen den Resultaten der Vererbung und denen der Anpassung, zwischen individuell angeborenen und individuell erworbenen Functionen. Denn natürlich wäre eine Verschiebung dieses augenblicklich bestehenden Verhältnisses nur innerhalb sehr grosser Zeiträume denkbar.

Das Gebiet, auf welchem sich der Streit über eine solche Abgrenzung vorzugsweise bewegt, ist der Raumsinn; und da die auf empiristischem Princip aufgebaute Projectionstheorie durch Autoritäten wie Nagel, Donders, Wundt — auch Helmholtz neigte dieser Anschauungsweise zu — unterstützt und populär gemacht ist, gelingt es der Lehre von den angeborenen Raumwerthen der Netzhaut nur langsam und schwer, sich die ihr zukommende Anerkennung zu verschaffen.

Ein Moment, welches mehrfach als Stütze der empiristischen Auffassung der Netzhautfunctionen herangezogen ist, bilden die Beobachtungen, welche an erfolgreich operirten Blindgeborenen gemacht sind. Die ältere Literatur über diesen Gegenstand findet sich vollständig in der Arbeit von A. v. Hippel (1); die seitdem erschienenen einschlägigen Publicationen habe ich, so weit sie mir bekannt geworden sind, im Anhang mitgetheilt[1]).

Allen Beobachtungsresultaten an operirten Blindgeborenen ist gemeinsam, dass die betreffenden Patienten unmittelbar nach Beseitigung des optischen Hindernisses ihr erhaltenes Sehvermögen zunächst nur sehr mangelhaft zu gebrauchen vermochten, und es wird von fast allen Autoren hervorgehoben und ausführlich geschildert, dass die Operirten Gegenstände, die sie mittels ihres Gefühls an ihrer Form erkannten und benennen konnten, mit dem neuerworbenen

[1]) Die Arbeiten von Armaignac und Grafé waren mir leider nicht im Original zugänglich.

Gesichtssinn nicht zu beurtheilen verstanden, dass sie an hingehaltenen Gegenständen vorbeigriffen, dass sie Entfernungen falsch schätzten etc. So interessant nun die Ergebnisse dieser Versuche vom psychologischen Standpunkt aus zweifellos sind, so wenig scheint es mir berechtigt, aus ihnen den Schluss zu ziehen, dass den Netzhautelementen jede angeborene, a priori vorhandene Raumquantität mangele, und aus ihnen die Annahme herzuleiten, dass jede räumliche Vorstellung erst durch die Erfahrung erworben werde.

Ein Beispiel mag das veranschaulichen. Ein häufig angestellter Versuch ist der, dem erfolgreich Operirten eine Kugel und einen Würfel vorzulegen und ihn aufzufordern, er solle allein durch den Gesichtssinn entscheiden, welches die Kugel und welches der Würfel sei. Was wird damit von dem Patienten verlangt? Die beiden Gegenstände sind ihm als Tastbegriffe ganz geläufig; ihre Gesichtsbegriffe sind ihm, wie bisher überhaupt alle Gesichtsbegriffe ausser Hell und Dunkel, vollkommen unbekannt. Es ist ferner zu berücksichtigen, dass der Gesichtssinn selbst sich noch auf einer ganz unentwickelten, primitiven Stufe befindet, etwa wie bei einem Neugeborenen[1]), bei welchem wir auch sehen, dass es Tage dauert, bis er die ihm neuen und unbekannten Gesichtseindrücke auch nur zu binocularer Fixation zu verwerthen versteht. Nehmen wir nun selbst an, die Sehschärfe sei unmittelbar nach der Operation genügend hoch, die Refraction genügend genau corrigirt, um objectiv einigermassen scharfe Netzhautbilder zu ermöglichen, so besteht die

[1]) Ohne die Grenze zwischen Ererbtem und Erlerntem näher zu präcisiren weist Eduard v. Hartmann (Philosophie des Unbewussten, Theil III, S. 182) mit Recht darauf hin, wie sich beides beim Menschen und wie es sich beim Thier zu einander verhält: „Beim Menschen scheint das Kind gar nichts mitzubringen, sondern alles erst zu lernen; in der That aber bringt es alles oder doch unendlich viel mehr als das fix und fertig aus dem Ei kriechende Thier mit, aber es bringt alles in unreifem Zustande mit, weil des zu Entwickelnden bei ihm so viel ist, dass es in den neun Monaten des Embryolebens nur erst im Keime vorgebildet sein kann. So geht nun das Reifen der Dispositionen bei fortschreitender Ausbildung des Sänglinggehirns mit dem Lernen, d. h. mit dem Nachmeisseln dieser Dispositionen durch Uebung, Hand in Hand und erzielt dadurch ein weit reicheres und saubereres Endresultat als die blosse Vererbung bei den Thieren vermag.“ In demselben Sinne sagt du Bois-Reymond (loc. cit. S. 33): „Während also beim Kälbchen schon während des Fötallebens eine Gehirnentwicklung geschah, vermöge deren das neugeborene Thier im Raume Bescheid weiss, seine vier Füsse in richtiger Folge zu setzen und seinen Schwerpunkt zu unterstützen versteht, geht beim Kinde die entsprechende Entwicklung erst nach der Geburt, während der ersten Monate, vor sich.“

gestellte Aufgabe darin, dass der Operirte einen Vergleich anstellt zwischen den ihm ganz neuen und fremden Gesichtswahrnehmungen, welche die vor ihm befindlichen Gegenstände bei ihm erregen, einerseits und den ihm geläufigen und bekannten Tastbegriffen „Kugel“ und „Würfel“, welche ihm genannt werden, andererseits. Auf Grund des Vergleichs dieser zwei für ihn doch incommensurabeln Werthe soll er entscheiden, welche der beiden unbekannten Gesichtsempfindungen sich mit dem Tastbegriff „Kugel“ und welche sich mit dem Tastbegriff „Würfel“ deckt. Es ist von vorn herein undenkbar, dass diese Aufgabe bei auch noch so hoher Entwicklung eventueller angeborener Functionen der Netzhautelemente gelöst wird. Denn abgesehen davon, dass die beiden Werthe, die mit einander verglichen werden sollen, für den Untersuchten incommensurabel sind, findet hierbei eine Prüfung der Wortassociation statt und nicht die Entscheidung der einfachen Frage, ob die erhaltenen Gesichtseindrücke optisch verschieden seien oder nicht[1]). Es handelt sich um einen ganz ähnlichen Fehler, wie er bei den alten Methoden der Prüfung auf Farbenblindheit gemacht wurde; auch dort wurde das Farben-Benennungsvermögen untersucht, statt dass die Herstellung subjectiver Gleichheit zwischen Lichtern veranlasst wurde, die für den „Normalen“ verschieden sind.

Nicht anders verhält es sich mit den Versuchen, bei denen der Untersuchte auf einen vor ihn gehaltenen Gegenstand zeigen oder nach ihm greifen soll. Denn hier wird wiederum eine Combination zwischem dem neuerworbenen Gesichtssinn und dem schon ausgebildeten Tastsinn (Muskelgefühl) verlangt. Was hierbei in Betracht kommt, sind wieder Associationen, und diese sind natürlich weitgehender Ausbildung und Schulung auf Grund von

---

[1]) Die oben behandelte Frage, ob ein Blindgeborener, der durch den Tastsinn eine Kugel von einem Würfel unterscheiden könne, dazu auch vermöge seines Gesichtssinnes im Stande sein werde, wenn er dieses erlangt habe, ist zuerst von Molineux rein theoretisch aufgestellt und ganz richtig dahin beantwortet worden, dass das nicht möglich sei. (Locke, Essay concerning human understanding. II. 9. § 8.) Man mag die Fragestellung sowie ihre richtige Beantwortung mit Locke scharfsinnig finden; aber ihre praktische Bestätigung selbst durch einwandfreiere Fälle als die bisher untersuchten operirten Blindgeborenen würde noch nicht den Schluss gestatten, dass dem menschlichen Auge jede angeborene Raumvorstellung mangele, sondern nur den, dass die entwickelte Vorstellung vom Tastraum und die unentwickelte Vorstellung vom Sehraum noch nicht in jene Beziehung zu einander gesetzt sind, die dem Erwachsenen mit normalem Sehvermögen geläufig ist.

Erfahrungen fähig und jedenfalls weit davon entfernt, angeboren zu sein [1]).

Will man überhaupt die Beobachtungen an operirten Blindgeborenen zur Entscheidung zwischen empiristischer und nativistischer Auffassung verwerthen, so müssen sich dieselben in erster Linie auf den Gesichtssinn allein (und zwar auf Licht- und Raumsinn) beschränken, ohne seine Beziehungen zu den anderen Sinnen in Anspruch zu nehmen. Diese Forderung wird nun zwar von allen jenen Versuchen erfüllt, welche sich mit dem Schätzen von Entfernungen beschäftigen. Aber auch von ihnen ist wieder nur ein kleiner Theil verwerthbar. Gab ein Patient an, ihm schiene ein mehrere Meter von ihm befindlicher Gegenstand fast sein Gesicht zu berühren, oder griff ein anderer Patient nach der Kugel auf einer Kirchthurmspitze, so handelt es sich in diesen Fällen um Unterschätzungen der absoluten Entfernung. Und auch diese wird nur auf Grund gesammelter Erfahrungen richtig beurtheilen gelernt. Für unsere Frage kommt lediglich die Schätzung relativer Entfernungen in Betracht, d. h. die blosse Beurtheilung des Relativ-vorn oder -hinten, nicht des Masswerthes der Entfernung von uns oder auch nur von einander, so dass man also schliesslich nur diejenigen Versuche gelten lassen kann, bei denen zwei gleichartige Gegenstände in verschiedener Entfernung vor den Patienten gehalten wurden, und der Patient die Aufgabe hatte zu entscheiden, welcher von beiden ihm näher und welcher ihm entfernter erschiene. Solche Versuche sind verhältnissmässig nur wenige und mit schwankenden Resultaten angestellt worden. Die Ergebnisse, und namentlich die negativen, sind aber nur mit Vorsicht zu verwerthen, wenn man berücksichtigt, dass die Sehschärfe unmittelbar nach der Operation auch bei normaler Function der Netzhaut stets noch ziemlich unvollkommen ist, dass aber derartige Augen mit angeborenen Linsentrübungen überhaupt in der Regel amblyopisch sind, dass ferner die Refraction nur höchst ungenau auscorrigirt werden kann, und endlich — und das ist die Hauptsache —, dass der binoculare Sehact, auf den ja bei Wahrnehmung von Tiefen-

---

[1]) Hering hat bereits betont, „dass schon die Gesichtsempfindung des Neugeborenen räumliche Eigenschaften haben, deren genauere Unterscheidung derselbe allerdings ebenso erlernen muss, wie er die feineren qualitativen Verschiedenheiten der Empfindung erst allmählich zu erfahren vermag.“ (Hering, Der Raumsinn und die Bewegungen des Auges, Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. III, 1, Theil 4, 1879, S. 365—366.)

distancen alles ankommt, sich oft noch nicht in genügender Weise hergestellt haben dürfte [1]). Sind doch manche dieser Versuche sogar monocular(!) angestellt worden.

Da das operative Material erwachsener Blindgeborener immer seltener wird und mir jedenfalls nicht zu Gebote stand, suchte ich nach einem anderen Weg, um mir in möglichst einfacher, unzweideutiger Weise ein Urtheil darüber zu bilden, ob den verschiedenen Elementen einer gut functionirenden Netzhaut, welche aber in Folge optischer Hindernisse noch keinerlei räumliche Erfahrungen gesammelt haben kann, dennoch thatsächlich verschiedene räumliche Vorstellungen zukommen. Aus dem reichhaltigen und vielseitigen Zöglingsmaterial der Provincial-Blindenanstalt in Halle a. S., deren Director, Herr May, mich durch sein liebenswürdiges Entgegenkommen zu grossem Danke verpflichtet hat, suchte ich diejenigen Zöglinge heraus, welche nach ihren eigenen Angaben und denen ihrer Eltern von Geburt auf nur so viel Sehvermögen besessen hatten, dass sie Hell und Dunkel unterscheiden konnten. Durch wiederholte eingehende Untersuchungen wurden dann alle diejenigen ausgeschieden, welche den Ort der Lichtquelle richtig anzugeben vermochten (sog. „richtige Projection“), ferner alle diejenigen, welche in Folge theilweiser Functionsunfähigkeit der Netzhaut, wie bei Amotio retinae etc., die Lichtquelle falsch localisirten (sog. „falsche Projection“), und endlich alle jene, welche wegen zu mangelhafter Intelligenz ungenügende oder schwankende Angaben machten. Mit anderen Worten, ich wählte nur solche Individuen, aus deren Verhalten Lichteindrücken gegenüber man darauf schliessen konnte, dass die Functionsfähigkeit der Netzhaut in allen ihren Theilen erhalten, aber ihre Wahrnehmungsfähigkeit lediglich durch optische Hindernisse derart beschränkt sei, dass nur noch Hell und Dunkel unterschieden wurde, die Localisirung der Lichtquelle dagegen nicht mehr möglich war. Bei diesen Individuen war es ausgeschlossen, dass sie während ihres Lebens durch Vergleich

---

[1]) Nicht recht hierher zu gehören scheint mir der Hinweis von Ahlström (13) auf die Irrthümer, welche operirte alte Staarpatienten unmittelbar post operationem begehen, indem sie an einem vorgehaltenen Gegenstand (z. B. dem Buch mit den Leseproben) vorbeigreifen. Denn in diesen Fällen beruht die falsche Orientirung auf der durch den Refractionsunterschied (Aphakie) veränderten Grösse der Netzhautbilder. Die Täuschung wird hervorgerufen durch den Unterschied zwischen den neuerworbenen Gesichtswerthen und alten, durch frühere Erfahrung begründeten, welche letztere dem operirten Blindgeborenen ja gar nicht zur Verfügung stehen.

ihrer Tasteindrücke mit den Gesichtseindrücken auch nur den geringsten Grad von Orientirungsvermögen erworben hätten. Ich bin demnach bei der Auswahl meiner Untersuchungsobjecte sehr viel strenger vorgegangen, als es der Mehrzahl der Beobachter von operirten Blindgeborenen nach der Lage der Dinge möglich war. Denn unter ihren Patienten besassen die meisten die „normale Projection“, welche ja gerade der operativen Behandlung die Aussicht auf Erfolg garantirte. Man könnte bei ihren Patienten also sehr wohl annehmen, dass ein gewisser Grad von Localisationsvermögen der Netzhaut schon vor der Operation auf Grund von Vergleichen mit Tastversuchen empirisch[1]) erworben sei. Und trotzdem die mangelhaften Resultate bei der postoperativen Untersuchung des Raumsinnes! Ein weiterer Beweis dafür, dass die Untersuchungsmethoden für die primitive Entwicklungsstufe der Raumqualitäten theils zu complicirt, theils überhaupt unzweckmässig waren.

Unter den Zöglingen des Blindeninstitutes fand ich nun drei, welche die oben präcisirten Forderungen erfüllten. Ich lasse hier zunächst ihre subjectiven Angaben und die bei ihnen erhobenen objectiven Befunde folgen:

1. Erwin P., 11 Jahre alt, vier Tage nach der Geburt erkrankt und erblindet. Er hat niemals so viel sehen können, um zu entscheiden, wo sich die augenblickliche Beleuchtungsquelle (im Zimmer: Fenster, Lampe; im Freien: Sonne) befinde.

Rechtes Auge: Anophthalmus. Linkes Auge: Phthisis anterior. Cornea etwa auf die Hälfte verkleinert, spärlich vascularisirt. Lebhafter Nystagmus. Der sehr intelligente Knabe sieht weder bei Tageslicht das Fenster des Zimmers noch im verdunkelten Zimmer die hell brennende Lampe. Wirft man mit einem lichtstarken Spiegel Licht ins Auge, so giebt er den Lichtschein an, vermag ihn aber nicht zu localisiren („fehlende Projection“).

2. Hedwig D., 14 Jahre alt, ist angeblich unmittelbar nach der Geburt erkrankt und erblindet. Das rechte Auge ist ein Jahr vorher in der Königl. Augenklinik in Halle a. S. wegen enormer Ektasie des vorderen Bulbusabschnittes enucleirt. Das Mädchen hat nach seiner Angabe weder

---

[1]) Auf diesen Mangel macht schon Helmholtz aufmerksam, indem er sagt: „Directe Versuche über diese Frage (sc. des Empirismus oder Nativismus beim Raumsinn) an neugeborenen Kindern lassen sich natürlich nicht anstellen, und die Erfahrungen an operirten Blindgeborenen ergeben hierüber so gut wie nichts, da diese operirten sog. Blinden fast immer Staarkranke waren, welche durch ihre getrübte Linse allerdings sehr wenig zu sehen, aber doch die Richtung des stärkeren Lichtes noch zu erkennen im Stande waren, und also der Erfahrungen über die Localisation ihrer Netzhauteindrücke nicht ganz entbehrten“ (Helmholtz, Handbuch der physiologischen Optik, 2. Aufl. S. 676.)

mit dem rechten, noch mit dem linken Auge jemals so viel gesehen, dass sie die Beleuchtungsquelle hätte richtig localisiren können.

Rechtes Auge: Anophthalmus. Linkes Auge: Cornea etwas verkleinert, vollständig leukomatös entartet und im Centrum ein wenig prominent. Nystagmus. Der Lichtschein eines Concavspiegels wird empfunden und richtig angegeben, aber die Richtung, woher der Lichtschein kommt, wird entweder gar nicht oder falsch bezeichnet.

3. Wilhelm L., 18 Jahre alt, ist unmittelbar nach der Geburt an Blennorrhoea neonatorum erkrankt. Mit dem rechten Auge hat er bis zum zwölften Lebensjahre noch ein wenig sehen können, dann ist es erblindet. Mit dem linken Auge hat er angeblich schon immer nur Hell und Dunkel unterscheiden können; jeden Lichtschein, den er empfunden, habe er nur immer vor sich gesehen, ohne zu seiner Localisirung im Stande zu sein.

Rechtes Auge: Leukoma prominens mit mässiger Vascularisation. Nystagmus. Linkes Auge: Phthisis non dolorosa. Cornea ganz klein. Nasalwärts von ihr eine geringe sklerale Einziehung. Nystagmus. Der Schein eines lichtstarken Spiegels wird beiderseits empfunden und richtig angegeben, aber gar nicht oder falsch localisirt.

Das rechte Auge fällt hier für die Beurtheilung fort, da der junge Mann bis zum zwölften Lebensjahr Gelegenheit gehabt hat, die „richtige Projection“ zu lernen. Bezüglich des linken Auges kann bei der starken Phthisis bulbi, die nach Angabe des Untersuchten sowohl als seiner Eltern von Kindheit auf bestanden hat, annehmen, dass eine Aenderung in der Function auch nicht eingetreten ist.

Um nun möglichst einfache, unzweideutige Resultate zu erzielen, wendete ich, einer Anregung von Herrn Collegen Tschermak folgend, an Stelle der bisher bei dergleichen Untersuchungen verwertheten optischen Reize bei obigen Blinden mechanische Reize an. Mit einem stumpfspitzigen Instrument (hölzernem Federhalter) wurde bei geradeaus gerichtetem Blick auf eine möglichst äquatoriale Stelle des Bulbus ein kurzer kräftiger Druck ausgeübt und der Untersuchte dann darüber befragt, von wo der gesehene Lichtschein ihm zu kommen scheine; mit anderen Worten, es wurde das bekannte Druckphosphen hervorgerufen und die subjective Localisation des Reizeffectes bestimmt.

Es war nun überraschend, mit welcher Präcision von allen jenen drei Blinden, die vorher niemals über den Ort eines empfundenen Lichteffectes etwas aussagen konnten, übereinstimmend und ohne Zögern stets die der Druckstelle gegenüber liegende Seite als der Ort der Lichtquelle angegeben wurde. So wurde bei Druck unten am Bulbus sofort ein begrenzter Lichtschein oben, bei Druck an der temporalen Bulbushälfte ein nasalwärts gelegener Lichtschein

wahrgenommen etc. Wurde der Druck gleitend, z. B. von oben nach der temporalen Seite geführt, so wurde eine entsprechend gegensinnige Bewegung des Lichtscheins von unten nach der Nase hin angegeben: Contralaterale und zwar bestimmte Localisation des Druckphosphens war das Resultat des ersten wie der späteren Versuche.

Leider war es mir aus äusseren Gründen nicht mehr möglich, meiner Absicht entsprechend, ausser diesen mechanischen Reizen auch noch elektrische in Form des constanten Stromes anzuwenden, und auch nicht, an noch weiteren Blindenanstalten grösseres Material zu sammeln. Ist somit die Zahl der untersuchten Fälle auch nur klein zu nennen, so ist kaum anzunehmen, dass andere, unter gleichen Cautelen herausgesuchte Fälle ein anderes Verhalten zeigen sollten, als die obigen. Insofern glaube ich den erhaltenen Untersuchungsresultaten eine allgemeingültige Bedeutung für die Theorie des Raumsinnes zuschreiben zu dürfen.

Bestände die empiristische Auffassung zu Recht, so müsste die durch das Druckphosphen erregte Lichtempfindung entweder überhaupt an keiner bestimmten Stelle localisirt werden — gerade wie jene optischen Reizeffecte —, oder allenfalls an der Druckstelle selbst. Eine Erklärung der gewonnenen Resultate nach der Projectionstheorie erscheint schlechterdings unmöglich. Man kann bei den hier beobachteten functionalen Richtungswerthen, die auf keine Weise durch Erfahrung erworben sein können, doch nicht von einer „Projection“ der Lichteffecte sprechen, da eine psychische Betheiligung jedenfalls ausgeschlossen ist.

Die positiven Schlüsse, die sich aus den vorliegenden Thatsachen ergeben, bedürfen kaum näherer Erläuterung. Die Art der Auswahl der Patienten bedingt, dass alle Functionen, welche sich an der Netzhaut nachweisen lassen, als angeborene, durch keinerlei empirische Momente beeinflusste betrachtet werden müssen. Im Speciellen garantirt das auch stärkeren Lichtreizen gegenüber mangelnde Localisirungsvermögen die angeborene Natur aller etwa gefundenen Raumwerthe.

Solche Raumwerthe haben sich nun mit unzweifelhafter Sicherheit nachweisen lassen. Was die Beschaffenheit derselben betrifft, so beweist die contralaterale Localisation des Reizeffectes, dass die Differenzirung jedes einzelnen Netzhautelementes bezüglich seiner Raumqualität gegensinnig ist zu der Lagerung desselben Netzhautelementes innerhalb des Netzhautmosaiks; d. h. dass eine

nasal gelegene Netzhautstelle einen temporalen Richtungswerth, eine in der oberen Hälfte der Retina gelegene Stelle einen solchen nach unten besitzt etc. Ob ebenso wie die Richtungswerthe selbst auch ihre Correspondenz angeboren sei, geht zwar aus den Beobachtungen nicht direct hervor, wird aber durch sie wahrscheinlich gemacht. Die Nothwendigkeit eines solchen Verhaltens, das zuerst von Johannes Müller vertreten wurde, hat Hering aus den anatomischen Verhältnissen hergeleitet, indem er auf die partielle Kreuzung der Sehnervenfasern im Chiasma und das Vorkommen hemianopischer Gesichtsfelddefecte hinwies [1]). Eine directe Beweisführung aus dem functionellen Verhalten der intacten Netzhaut Blindgeborener ist kaum zu erwarten, da die exacte Bestimmung correspondirender Netzhautpunkte behufs mechanischer oder elektrischer Reizung praktisch nicht ausführbar sein dürfte.

Dass die einzelnen Netzhautstellen aber in der That „ursprünglich räumliche Eigenschaften" d. h. angeborene functionale Raumqualitäten besitzen, glaube ich durch die geschilderten Untersuchungen an von Geburt auf blinden Individuen gezeigt zu haben.

Literaturverzeichniss.

1875. 1) v. Hippel, Beobachtungen an einem mit doppelseitiger Cataract geborenen, erfolgreich operirten Kinde. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXI. 2. S. 101—131.
2) Hirschberg, Eine Beobachtungsreihe zur empiristischen Theorie des Sehens. Ibidem. Bd. XXI. 1. S. 23—42.
1876. 3) Hirschberg, Notiz zur Theorie des Sehens. Ibidem. Bd. XXII. 4. S. 118—124.
4) Dufour, Guérison d'un enfant atteint de cataracte congénitale des deux yeux. Congrès international d'ophthalmologie. Session de Milan.
1881. 5) Schmidt-Rimpler, Zur empiristischen Theorie des Sehens. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. Nr. 4. December. S. 41—48.
6) Dor, Guérison d'un enfant atteint de cataracte congénitale des deux yeux. Congrès international d'ophthalmologie. Session de Milan.
1884. 7) Gayet, Education du sens de la vue chez une aveugle-née opérée à seize ans. Société d'anthropologie de Lyon.

[1]) Mit Bezug hierauf sagt Hering (loc. cit. S. 365): „Selbst wenn man der Gesichtsempfindung jede ursprünglich räumliche Eigenschaft aberkennen und die Raumwerthe der Netzhautstellen lediglich als einen Erwerb individueller Erfahrung ansehen will, muss man auf jene Thatsachen Rücksicht nehmen und zugestehen, dass zwischen correspondirenden Stellen eine angeborene, auf anatomischer Grundlage beruhende functionelle Beziehung besteht, durch welche, möge sie nun eine sensorische oder motorische oder beides zugleich sein, der räumlichen Auslegung der von Deckstellen kommenden Empfindungen von vorn herein eine bestimmte Bahn angewiesen wird."

1885. 8) Armaignac, De la vision chez les aveugles-nés qui recouvrent la vue. Revue clinique d'oculist. p. 212.
1891. 9) Rählmann, Physiologisch-psychologische Studien über die Entwicklung der Gesichtswahrnehmungen bei Kindern und bei operirten Blindgeborenen. Zeitschr. f. Psychologie u. Physiologie der Sinnesorgane. Bd. II. S. 53—96.
10) Uhthoff, Untersuchungen über das Sehenlernen eines siebenjährigen Blindgeborenen. Beiträge zur Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane. Festschrift für Helmholtz. S. 113.
1892. 11) Grafé, Note sur un aveugle de naissance, opéré de la cataracte. Revue scientifique. II. p. 67.
1895. 12) Rählmann, Ueber die Rückwirkung der Gesichtsempfindungen auf das physische und psychische Leben. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. Bd. VIII. S. 401—422.
13) Ahlström, Beobachtungen über das Sehenlernen eines mit gutem Resultate operirten neunjährigen Blindgeborenen. Skandinavisches Arch. f. Physiol. Bd. VII. S. 113.
1897. 14) Uhthoff, Weitere Beiträge zum Sehenlernen blindgeborener und später mit Erfolg operirter Menschen, sowie zu dem gelegentlich vorkommenden Verlernen des Sehens bei jüngeren Kindern, nebst psychologischen Bemerkungen bei totaler congenitaler Amaurose. Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane. Bd. XIV. S. 197—241.

(Aus der Augenheilanstalt des Herrn Prof. Magnus in Breslau.)

Klinisch-statistische Beiträge zur Aetiologie der hochgradigen Kurzsichtigkeit.

Von

Dr. Emil Guttmann
in Breslau.

Gegenüber der von Donders geschaffenen und früher ziemlich allgemein von den Ophthalmologen acceptirten Lehre, dass die Myopie ausschliesslich oder wenigstens zum allergrössten Theile eine Folge unhygienisch betriebener Naharbeit sei und als solche die höchsten Grade erreichen und die verderblichsten Folgen für das Auge nach sich ziehen könne, sind sehr bald einzelne Autoren, wie Jäger[1], Landolt[2], mit der Ansicht hervorgetreten, dass man mehrere Formen der Myopie unterscheiden müsse, und dass die durch Naharbeit hervorgerufene, „functionelle" Myopie nur eine dieser Formen darstelle. Tscherning[3] (1883) war der erste, welcher speciell über diesen Punkt umfassende statistische Erhebungen angestellt hat, auf Grund deren er zu dem Resultate kam, dass die functionelle Myopie im Allgemeinen eine mildere Form sei, dass dagegen die rasch zu hohen Graden fortschreitende, deletäre Myopie mit der Naharbeit nichts zu thun habe, da sie sich besonders häufig in den niederen Volksschichten finde, wo die Augen nur wenig mit Naharbeit angestrengt werden. Seitdem hat diese Anschauung an Anhängern gewonnen, unter denen besonders Stilling[4] zu nennen ist, welcher durch seine Rollmuskeltheorie die functionelle Kurzsichtigkeit als eine separate Unterart der Myopie auch anatomisch zu begründen

[1] Ueber die Einstellungen des dioptrischen Apparates. Wien 1861.

[2] La Myopie. Coulommiers, Imp. P. Brodard.

[3] Studien über die Aetiologie der Myopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIX. 1.

[4] Untersuchungen über die Entstehung der Kurzsichtigkeit. Wiesbaden 1887 und: Grundriss der Augenheilkunde. Wien u. Leipzig 1897 (S. 111 f.).

suchte, freilich damit starken Widerspruch herausforderte. Ausgedehntere statistische Untersuchungen zur Klärung der Aetiologiefrage sind indessen seit der Arbeit Tscherning's, wie wir gleich sehen werden, nicht mehr vorgenommen worden.

Das Terrain, auf welchem die vorliegende Streitfrage entschieden werden muss, ist naturgemäss die hochgradige Kurzsichtigkeit. Wenn in einem Falle leichterer Myopie Ueberanstrengung der Augen ausgeschlossen werden kann, so wird sich trotzdem der Einwand eines Anhängers der Naharbeitstheorie, dass hier wahrscheinlich doch so viel Naharbeit geleistet werde, als nöthig ist, um einen mässigen Grad von Myopie zu erwerben, schlechterdings nicht widerlegen lassen. Dagegen kann man von einem hochgradig Kurzsichtigen, der seine Augen niemals erheblich mit Nahesehen angestrengt hat, mit Bestimmtheit behaupten, dass er keine functionelle Myopie besitzt, sondern dass es sich um die andere, die progressive, meist wohl angeborene, oder wie ich sie nennen möchte, genuine Myopie handele; denn als Ursache eines hohen Grades functioneller Kurzsichtigkeit muss man, wie die umfangreichen Feststellungen H. Cohn's lehren, doch auch einen entsprechend hohen Grad functioneller Ueberanstrengung voraussetzen.

Nun beziehen sich die meisten Statistiken, so weit sie sich überhaupt mit dieser Frage beschäftigen, auf die Myopie aller Grade; die hohen Grade sind darunter gewöhnlich nicht in solcher Anzahl vertreten, dass sich daraus allgemein gültige Schlüsse mit Sicherheit ziehen liessen. Auch Tscherning berücksichtigt alle Grade der Myopie, er hat aber immerhin (in seinem poliklinischen Materiale) gegen 700 hochgradige Fälle. Von neueren Autoren, welche Statistiken über ausschliesslich hochgradige Myopiefälle veröffentlicht haben, sind nur zu nennen Ott[1]) (489 Fälle mit $M > 8$ D), der jedoch die Aetiologie gar nicht berührt, und Schlesinger[2]), welcher allerdings die grosse Zahl von 1000 Fällen mit $M \geq 6$ D aus den Privatjournalen von Prof. H. Cohn gesammelt hat, aber von vorn herein mit diesem eifrigen Verfechter der Naharbeitstheorie in der Anstrengung der Augen für die Nähe die einheitliche Ursache der Myopie sieht und auf eine Berufsanalyse des gesammten Patientenmaterials nicht eingeht. Bemerkenswerth ist wegen der speciellen Berücksichtigung unserer Frage eine kleine Statistik (387 $M \geq 7$ D), welche sich in

[1]) Ueber die hochgradige Myopie. Inaug.-Dissert. Strassburg 1891.

[2]) Tausend Fälle hochgradiger Myopie. Beiträge z. Augenheilk. 1900. Heft 45.

einem Jahresberichte von Rosa Kerschbaumer[1]) findet; die Verfasserin kommt zu dem Resultate, dass die hochgradige Myopie häufiger bei „Ungebildeten" als bei „Gebildeten" vorkomme, bei den ersteren oft schon im Kindesalter erscheine und doppelt so oft von Complicationen gefolgt sei, als bei den Gebildeten; freilich ist die Eintheilung in Gebildete und Ungebildete nicht unanfechtbar, da sie sich auf ihren Werth nicht controliren lässt. Letzteres muss man auch von dem Eintheilungsprincipe Proskauer's[2]) sagen, welcher an den 202 hochgradigen Fällen seiner Myopiestatistik findet, dass an der hohen Myopie die „gelehrten" Stände doppelt so stark betheiligt sind als die „niederen" Stände.

Alle diese und andere Statistiken sind also theils zu klein, theils gehen sie auf die Aetiologie nicht ein oder behandeln sie nur in summarischer Weise. Vielfach werden auch die Anisometropen, d. h. in diesem Falle die blos monoculär hochgradig Kurzsichtigen, mitgezählt, was auch nicht dazu beiträgt, die Klarstellung unserer Frage zu erleichtern.

Nach alledem erschien es mir angezeigt, die Frage nach der Aetiologie der Kurzsichtigkeit noch einmal an einer grossen Summe binoculär hochgradiger Fälle unter eingehender Berücksichtigung der Berufsverhältnisse nachzuprüfen. Herr Prof. Magnus hat mir hierzu die Krankenjournale seiner Poliklinik in dankenswerther Weise zur Verfügung gestellt. Zunächst einige Worte über das Material.

Es kamen in der Zeit vom 1. April 1883 bis 3. März 1902 rund 49200 Patienten in der Poliklinik zur Behandlung; davon waren 24017 (= 48,9%) Männer und 25183 (= 51,1%) Weiber. Bezüglich der Zusammensetzung des Materials sei bemerkt, dass dasselbe durchaus wahllos zusammengekommen ist und nicht durch einen regelmässigen erheblicheren Zugang aus irgend welchen Anstalten (Waisenhäusern u. a.) in bestimmter Richtung einseitig beeinflusst wurde. Auch die Rückwirkungen des Krankenkassenwesens auf die poliklinische Krankenbewegung finden sich hier in recht glücklicher Weise compensirt. Wenn der Leiter einer Poliklinik nicht Kassenarzt ist, so wird er ein Plus an weiblichen Patienten zu verzeichnen haben, da ihm durch die Kassen ein weit grösserer Procentsatz von der männlichen als von der weiblichen Bevölkerung entzogen wird;

---

[1]) Die Augenheilanstalt in Salzburg. Bericht über die Jahre 1883—1890. Salzburg 1892.

[2]) Ein Beitrag zur Myopiestatistik. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. XXXVII. 2.

wiederum kann er als Arzt grösserer Männerkrankenkassen leicht zu einem unverhältnissmässig hohen Contingent an männlichen Kranken kommen. Da nun an der Magnus'schen Poliklinik während einer Reihe von Jahren die Kranken mehrerer Männerkassen behandelt wurden, während einer ungefähr ebenso langen Zeit aber (in den ersten fünf und den letzten vier Jahren) die Kassenpraxis wegfiel, dürfte das aus beiden Perioden resultirende Facit bezüglich der Betheiligung der Geschlechter, wonach das weibliche Element um eine Kleinigkeit überwiegt, mit seinen Consequenzen für die Morbiditätsstatistik den thatsächlichen Verhältnissen ganz gut entsprechen.

Unter den 49200 Patienten finden sich 3688 mit Myopie beider Augen (unter Ausschluss der Anisometropen) = 7,5%. Bock[1]) in Laibach zählt 8,1%, Mooren[2]) in Düsseldorf 7,8% Myopen unter allen Augenkranken; die Procentsätze differiren also wenig; nur H. Cohn[3]) hat die excessive Ziffer von 16,8%. Von den 3688 Myopen sind 2113 (= 57%) männlich und 1575 (= 43%) weiblich. Das männliche Geschlecht zeigt somit im Allgemeinen eine grössere Betheiligung an der Myopie, als das weibliche, wie dies auch andere Autoren [z. B. Horstmann[4]) mit 65%] gefunden haben. Die richtige Deutung dieses Verhältnisses kann erst aus den folgenden Daten geschöpft werden.

Ich habe nun die Myopiefälle in leichte und hochgradige getheilt und zu den letzteren alle diejenigen Fälle gerechnet, wo auf beiden Augen eine Myopie von 6 D und darüber vorhanden war, bezw. welche als Myopia „excessiva" oder „permagna" verzeichnet waren (durchweg höchstgradige Myopien, bei denen z. B. wegen Complicationen die genauere Gradbestimmung fehlte). Wo sich nur für ein Auge eine starke Myopie, für das andere aber eine geringere verzeichnet fand, wurde ein leichter Fall angenommen[5]). Die Gesammtzahl der leichten Myopiefälle beträgt 2688 (= fast 73% aller Myopien); unter ihnen gehören 1753 = 65,3% der leichten Fälle dem männlichen und 935 = 34,7% dem weiblichen Geschlechte an.

---

[1]) Beitrag zur Statistik der Kurzsichtigkeit. Das Oesterr. Sanitätsw. 1895. Nr. 4.

[2]) Fünf Lustren ophthalmologischer Wirksamkeit. Wiesbaden 1882.

[3]) Lehrbuch der Hygiene des Auges. Wien u. Leipzig 1892. S. 207.

[4]) Ueber Myopie. Arch. f. Augenheilk. Bd. IX.

[5]) Nur im Anfange der statistischen Vorarbeiten hatte ich einige Fälle, die nur auf einem Auge M $\geq$ 6 D, auf dem anderen eine geringere, aber immer noch beträchtliche Myopie aufwiesen, unter die hochgradigen notirt, die ich am Schlusse, um die runde Ziffer 1000 beizubehalten, nicht wieder streichen mochte.

Von den leichteren Graden der Myopie zeigen sich also die Männer gegenüber den Weibern fast doppelt so hoch betroffen. Das ist nicht auffallend, da ja diese Myopiefälle zum allergrössten Theile als Arbeitsmyopien aufzufassen sind, und die Männer zweifellos ihre Augen in den verschiedensten Berufszweigen und schon während der Schul- und Lehrzeit mehr durch Naharbeit anstrengen, als die Weiber, bei welchen in der Hauptsache doch nur die Handarbeiten in Betracht kommen, mit denen sich nur ein gewisser Theil der weiblichen Bevölkerung intensiv beschäftigt.

Hochgradige Myopen (von 6 D und darüber) wurden netto 1000 gezählt, alo 27 % aller Myopen und etwas mehr als 2,1 % aller Augenkranken. Hiermit lässt sich recht gut das Resultat von Widmark[1]) zusammenstellen, wonach die hochgradigen Myopen etwa 2 % aller Kranken ausmachen, während nach Ott eine etwas höhere Ziffer herauskommen müsste, da bei ihm allein die Myopien von 8 D und darüber schon 2 % ausmachen. Schlesinger findet in H. Cohn's Privatpraxis 6,45 %.

Betrachtet man nun die Betheiligung der Geschlechter an der hochgradigen Myopie, so ergiebt sich ein sehr auffälliges Resultat. Es sind nämlich von den 1000 hochgradigen Myopen 360 = 36 % männlich und 640 = 64 % weiblich. Das Verhältniss bezüglich des Geschlechtes gestaltet sich also bei der hochgradigen Myopie fast genau umgekehrt, wie bei der leichten Myopie: es sind beinahe doppelt so viel weibliche als männliche Personen hochgradig myopisch. Dieses Ergebniss führt mit zwingender Gewalt zu ganz besonderen Schlüssen über die Beziehungen der Arbeitsmyopie zu den hohen Graden der Kurzsichtigkeit. Setzen wir voraus, dass alle unsere leichten Myopiefälle Arbeitsmyopien sind und nehmen wir einmal an, dass die 360 hochgradig myopischen Männer durchweg eine so starke Arbeitsmyopie besässen (wovon aber, wie wir nachher erweisen werden, gar keine Rede ist), nehmen wir also an, dass den 1753 Männern mit leichter Arbeitsmyopie 360 hochgradige Arbeitsmyopen gegenüber stehen, so könnte man doch wohl erwarten, dass ceteris paribus den 925 Weibern mit leichter Arbeitsmyopie, die nur etwas mehr als die Hälfte der männlichen Personen gleicher Art ausmachen, auch für die starke Myopie nur die reichliche Hälfte der betreffenden Ziffer, die wir für die Männer finden, also höchstens etwa 200 Fälle entsprechen dürften. Woher kommen nun aber die übrigen 440 Fälle von weiblicher hochgradiger Myopie?

[1]) Cf. Nagel's Jahresbericht. 28. Jahrg. S. 542.

Dass die weiblichen Patienten etwa die Eigenthümlichkeit besitzen, hauptsächlich mit den höchsten Graden der Arbeitsmyopie zum Arzt zu gehen und die leichteren Grade mit Vorliebe zu ignoriren, wodurch die Zahl der beobachteten Fälle leichter Art künstlich verkleinert würde, kann man wohl im Ernste nicht annehmen. Es könnte nun eingewendet werden, dass vielleicht die Arbeitsmyopie bei den Weibern rapider, als bei den Männern auf hohe Grade gelange und deswegen leichtere Fälle verhältnissmässig seltener zur Beobachtung kämen, und zwar könnte dies mit einer geringeren Widerstandskraft der weiblichen Bulbi oder mit einer besonders intensiven Schadenwirkung der weiblichen Naharbeit zusammenhängen. Es hat aber bisher noch Niemand behauptet, und noch weniger bewiesen, dass der Bulbus des Weibes gegenüber demjenigen des Mannes derartig an Widerstandskraft gegen die Einflüsse der Naharbeit nachstehe, wie man dies zur Deutung eines solch colossalen Uebergewichtes von starken weiblichen Myopien als Arbeitsmyopien voraussetzen müsste. Und dasselbe gilt von einer hypothetischen stärkeren Schädigung der Augen durch weibliche Handarbeiten, wie sie in der That von Horstmann, der mit seinem allerdings weit kleineren Materiale ein ähnliches Verhältniss gefunden hat, zur Erklärung herangezogen wird; er schreibt über das poliklinische Publikum: „Die Männer haben bei ihrer Arbeit weniger ihre Augen anzustrengen, als die Frauen, die sich ihren Lebensunterhalt durch weibliche Handarbeiten zu verdienen pflegen.“ Abgesehen davon, dass keineswegs die Mehrzahl der Frauen das Nähen und Sticken berufsmässig ausübt (vgl. unten), kann man doch wirklich nicht behaupten, dass die weibliche Handarbeit in einem solchen Grade die Augen mehr anstrengt, als die Thätigkeit des Schreibers, Schneiders, Schuhmachers, Schriftsetzers etc., dass dadurch die Weiber um ein mehrfaches häufiger von hoher Myopie betroffen werden als die Männer. Einem letzten Einwande, nämlich dass unser Krankenmaterial irgendwie einseitig beeinflusst und dadurch zu einer besonders hohen Ziffer weiblicher schwerer Myopien gekommen sein könnte, habe ich schon oben von vorn herein begegnet; das Gesammtmaterial spiegelt die Verhältnisse des wirklichen Lebens so treu wieder, als man nur wünschen kann, und ist zudem gross genug, um etwaige kleinere Ungleichheiten vollkommen verschwinden zu lassen.

Nach alledem bleibt für das auffallende Uebergewicht der weiblichen hohen Myopien nur die eine Deutung, dass dasselbe bedingt ist durch Myopien, die mit der Naharbeit nichts zu thun haben, dass

wir somit unter unseren 1000 Fällen hochgradiger Myopien eine grosse Zahl genuiner Myopien besitzen, und dass das weibliche Geschlecht eine besondere Disposition zu diesen aufweist.

Da die vorstehende Deduction natürlich nicht den Werth eines stricten Beweises besitzt und der Procentsatz der angeborenen Myopien unter der Zahl der hochgradigen Myopiefälle sich hiermit keineswegs auch nur annähernd feststellen lässt, müssen wir jetzt versuchen, durch weitere Ermittelungen dieses Ziel zu erreichen. Zunächst bringen wir die 1000 Starkkurzsichtigen nach dem Lebensalter in drei Gruppen, eine Eintheilung, deren Zweck aus den folgenden Erörterungen ersichtlich werden wird [1]).

Tabelle A.

Lebens-abschnitt	Jahre	Zahl der Stark-kurzsichtigen	Darunter männlich (%)	Darunter weiblich (%)	Insgesammt % aller schweren Myopien
I.	bis 14 J.	170	71 (41,7 %)	99 (58,3 %)	17 %
II.	15—21 J.	222	105 (47,3 %)	117 (52,7 %)	22 %
III.	22 J. und darüber	608	184 (39,3 %)	424 (69,7 %)	61 %
	Summa	1000	360	640	100 %

Die folgende Tabelle B. zeigt, in welchem Grade die beiden Geschlechter innerhalb der einzelnen Lebensabschnitte zur hohen Myopie disponirt sind. In der ersten Reihe stehen die Ziffern für die männlichen und weiblichen Patienten jedes Lebensabschnittes, in der zweiten die ihnen entsprechenden Ziffern der Starkkurzsichtigen, und in der dritten die daraus resultirenden Procentsätze.

Tabelle B.

	I. (bis 14 Jahre)		II. (15—21 Jahre)		III. (22 Jahre und darüber)	
	M.	W.	M.	W.	M.	W.
Patienten	8142	10571	4187	2757	11688	11855
Starkkurzsichtige	71	99	105	117	184	424
%	0,87 %	0,94 %	2,5 %	4,2 %	1,6 %	3,5 %

[1]) Es braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dass ich jeden Patienten, der sich im Laufe der Jahre öfters vorstellte, nur einmal notirt habe, und zwar unter der Rubrik desjenigen Lebensabschnittes, in welchem er zum ersten Male mit einer Myopie von mindestens 6 D erschien.

Aus der Tabelle A. geht hervor, dass die Kinder bis zum 14. Jahre mit der stattlichen Ziffer von 17% an den hochgradigen Myopien vertreten sind. Diese 17 Procent sind ohne Weiteres der angeborenen Myopie zuzurechnen; denn ein 14jähriges Kind, welches die Volksschule — um diese handelt es sich ja in der allergrössten Mehrheit der poliklinischen Fälle — mit einer Myopie von 6 D und darüber verlässt, hat sicher keine Schulmyopie; es ist dies gerade aus den Massenuntersuchungen H. Cohn's, der in diesen Fragen unbestritten Autorität ist, zu entnehmen. Aber auch für die kleine Zahl von Schülern höherer Anstalten bis zu den Gymnasien hinauf kann eine schon in den ersten acht Schuljahren feststellbare hochgradige Myopie nicht als Folge der Naharbeit angesehen werden; dass ein Quartaner eine Myopie > 6 D der Schule verdankt, wird wohl nicht behauptet werden können.

Vergleichen wir nun den von uns gefundenen Procentsatz an Kindern mit den Ergebnissen anderer Autoren, so finden wir, dass die Mehrzahl der letzteren die Myopen in einer von der unserigen abweichenden Weise, nämlich nach Decennien, Proskauer nach Doppeldecennien, eintheilt. Hierin liegt für die Beurtheilung gerade der für die Entwicklung der Myopie wichtigsten Lebensjahre ein grosser Missstand. Denn im zweiten Decennium findet sich vom 15. Jahre ab eine grosse Zahl von schweren Myopien, von denen man zunächst nicht weiss, ob sie angeboren oder erworben sind; mit diesen werden nun die nicht wenigen Fälle der Jahre von 10 bis 14, die, wie wir soeben ausgeführt haben, ausnahmslos ganz bestimmt angeboren sind, zusammengeworfen und dadurch der Umfang der im Kindesalter vorkommenden, also sicher angeborenen Myopien verwischt, bezw., da das Kindesalter nur bis zu zehn Jahren gerechnet wird, künstlich verkleinert. Auf diese Weise erhält z. B. Schlesinger nur 1,71% Kinder (NB. nur bis zum 10. Jahre!); er stellt ihnen die entsprechenden Ziffern von Bock (4,61%) und Ott (2,45%) an die Seite und kommt daraufhin zu dem Schlusse: „dass die hohe Myopie im Kindesalter nur selten vorkommt" und „dass die angeborene hohe Kurzsichtigkeit eine überaus seltene Anomalie ist". Dieser Schluss ist in mehrfacher Hinsicht zu beanstanden. Einmal ist es kein Wunder, dass zu kleine Ziffern herauskommen, wenn das Kindesalter nur bis zum zehnten Jahre gerechnet wird. Dass zwischen 10 und 14 Jahren sehr viele (und doch unzweifelhaft angeborene) hohe Myopien beobachtet werden, zeigt gerade die von Schlesinger angezogene Statistik Bock's, der das zweite Decennium in zwei Hälften theilt:

vom 10. bis 15. Jahre zählt er 7,45%; diese zu den 4,61% der ersten zehn Jahre hinzugerechnet ergeben mehr als 12%, also eine unseren 17% schon wesentlich näher kommende Ziffer. Wenn übrigens Schlesinger meint, man müsste, wenn die hohe Myopie im Kindesalter nicht selten wäre, „viel grössere Zahlen für dieselbe erhalten“, so ist zu erwidern, dass die Begriffe „grösser“ und „kleiner“ doch nur relative sind; die Ziffer 1,71% für stark myopische Kinder bei dem einen und 4,61% bei dem anderen Autor u. s. f. lassen sich an sich überhaupt nicht mit einander vergleichen. Man müsste erst die Gesammtzahl der Kinder (genauer: aller Kinder vom sechsten Jahre ab, da vorher Refractionsbestimmungen ja nur ausnahmsweise gemacht werden) der betreffenden Statistik kennen. Dann würde es sich zeigen, dass die anscheinend kleine Ziffer einen recht hohen Werth besitzen kann, unter Umständen sogar einen höheren, als die grössere Ziffer eines anderen Autors, denn das Kindermaterial ist in den verschiedenen Ambulatorien ganz verschieden stark unter dem Gesammtmaterial vertreten, und namentlich unter kleineren Verhältnissen von allerlei Zufälligkeiten abhängig. Bei uns betrifft die hohe Myopie, wie aus Tabelle B. zu berechnen, fast 1% aller augenkranken Kinder; die anderen Statistiken geben hierüber keinen Aufschluss, so dass ein Vergleich nicht möglich ist. Ausserdem ist aber auch die von Schlesinger stillschweigend vorausgesetzte Annahme unzutreffend, dass alle Fälle von angeborener hoher Myopie schon im Kindesalter zur Beobachtung kommen müssten. Auch die angeborene Myopie erreicht die excessiven Grade mitunter erst nach dem 15. Lebensjahre. Ich habe während der Vorarbeiten in den Krankenjournalen eine ganze Reihe von Kindern gefunden, die recht stattliche Myopiegrade, etwa mit 10 bis 12 Jahren 4—5 D darboten, also sicher eine angeborene Myopie besassen, aber erst bei späteren Consultationen als Heranwachsende (nach dem 15. Jahre) excessive Grade (über 6 D) aufwiesen, so dass ich sie erst in die Rubrik des zweiten Lebensabschnittes einreihen konnte[1]) (cf. Anmerkung S. 274). Die Zahl der hochgradigen Kindermyopien stellt sich also kleiner dar, als es der Wirklichkeit entspricht. Es ist folglich ein Irrthum, aus dem Umfange des hochmyopischen Kindermateriales einen Schluss auf den Umfang

[1]) Natürlich giebt es unter diesen Kindern auch nicht wenige, die als Erwachsene, successive Myopen gewordene unsere Sprechstunde nicht mehr aufsuchen und daher für unsere Collection hochgradiger Myopien verloren sind; dafür kommen wieder derartige Erwachsene zu uns, die als Kinder anderweitig untersucht worden waren, so dass hier ein Ausgleich eintritt.

der angeborenen hohen Myopie überhaupt zu ziehen. Um es zu recapituliren: die von uns gefundene Ziffer von 17 % bedeutet weiter nichts, als dass von der Gesammtzahl der hohen Myopien zunächst 17 % als sicher angeborene abzurechnen sind; über das Verhältniss der angeborenen zur Arbeitsmyopie überhaupt giebt sie keinen Aufschluss.

Bezüglich der Disposition der Geschlechter zur hochgradigen Myopie ergeben die Zahlen für das Kindesalter (Tabelle B.) eine etwas höhere Disposition des weiblichen Geschlechtes (0,94 % gegen 0,87 % bei den Knaben). Wenn dieselbe im Kindesalter bei Weitem nicht so scharf hervortritt, als es sich bei der Betrachtung der späteren Lebensabschnitte herausstellen wird, so ist zu bedenken, dass die Ziffern für die hochgradige Kindermyopie (71 resp. 99) auf die Gesammtzahl der Knaben und Mädchen berechnet sind, während doch Refractionsbestimmungen fast ausschliesslich erst vom sechsten Jahre an, also bei Schulkindern gemacht werden. Nun überwiegen im Gesammtmaterial der Kinder die Mädchen ganz erheblich, und zwar, wie ich früher schon nachgewiesen habe [1]), hauptsächlich durch ihre Prädilection für scrophulöse Augenleiden, die gerade vor dem sechsten Jahre am häufigsten vorkommen. Unter den Schulkindern werden also Knaben und Mädchen ziemlich gleich stark vertreten sein, und auf eine gleich grosse Zahl von Knaben und Mädchen berechnet würden unsere Myopieziffern eine fast um die Hälfte stärkere Prädilection der Mädchen für hochgradige Kurzsichtigkeit ergeben. Zu berücksichtigen ist auch, dass die Ziffern an sich nur klein sind und dass sie, wie schon angedeutet wurde, sicher nicht den vollen Gehalt an Genuinmyopen auch nur für unser Schulkindermaterial — ganz abgesehen von den kleinen Kindern — zum Ausdruck bringen. Es dürften sich daher aus den genannten Procentsätzen keine verallgemeinernden Schlüsse ziehen lassen.

Der zweite Lebensabschnitt, der vor Ablauf des 22. Jahres, also mit dem vollendeten Körperwachsthum abschliesst, ist derjenige, in welchem die Berufsangabe von entscheidendem Einflusse auf die Beurtheilung der in dieser Zeit vorkommenden excessiven Myopiefälle ist. Ein junger Mensch, der die Schule zu 14 Jahren als Emmetrop oder mit einer leichten Myopie verlässt, wird, wenn er in einen Beruf

---

[1]) Cf. Emil Guttmann, Die Scrophulose des Auges in ihren Beziehungen zum Geschlecht und Lebensalter. Deutsche med. Wochenschr. 1898. 34.

eintritt, der die Convergenzthätigkeit nicht anhaltend und in erheblichem Masse in Anspruch nimmt, sicher zu keiner hochgradigen Myopie kommen, und wenn er sie bis 21 Jahren nicht erreicht hat, gewiss niemals hochgradiger Myop werden. Hochgradige Myopien bei Leuten dieses Alters, die sich nicht vorwiegend mit Naharbeit beschäftigen, sind daher ohne Weiteres als angeborene zu betrachten. Noch in einer anderen Richtung ist der zweite Lebensabschnitt für unsere Statistik wichtig. Die angeborene Myopie erreicht in dieser Zeit regelmässig excessive Grade, so dass hier nicht wie im Kindesalter (s. oben) stark verdächtige Fälle entschlüpfen können, weil sie noch nicht das Mindestmass der Höhe erreicht haben. Andererseits erreicht aber auch die Arbeitsmyopie, wenn sie überhaupt hochgradig wird, in diesem Zeitraume stets die hohen Grade; ein Mensch, der auch bei anstrengender Naharbeit bis 21 Jahren nur eine schwache Myopie erworben hat, wird auch fernerhin nicht excessiv myopisch werden. Die Verhältnisszahlen für die Häufigkeit der genuinen Myopie gegenüber der hochgradigen Arbeitsmyopie müssen sich also aus dem zweiten Lebensabschnitte in untrüglicher Weise feststellen lassen.

Wir wollen nun aus den stark Kurzsichtigen dieses Lebensabschnittes diejenigen aussondern, welche sich vorwiegend mit Naharbeit beschäftigen, d. h. deren Augen auf eine Entfernung von etwa 25 bis 30 cm zu convergiren haben. Wir beginnen mit den männlichen Myopen.

Es treiben Naharbeit:

Drechsler	1
Drucker, Liniirer, Schriftsetzer	3
Graveur	1
Gymnasiasten und Studenten	15
Handschuhmacher	2
Kaufleute (Commis, Buchhalter)	10
Lehrer	1
Mechaniker, Techniker	3
Präparanden	3
Schneider	3
Schreiber, Canzlist	2
Schuhmacher	5
Summa	49

Von den 105 stark myopischen jungen Männern treiben also 49 = 46,6 % vorwiegend Naharbeit. Die übrigen 56 (= 53,4 %) gebrauchen ihre Augen nicht anhaltend für die Nähe; es sind dies:

		übertragen	25
Arbeiter	6	Korbmacher	2
Armenhäusler	1	Kutscher	1
Barbiere	3	Laufburschen	4
Buchbinder	4	Lehrlinge	7
Cigarrenarbeiter	2	Schlosser, Dreher, Schmiede, Sägeschmiede	9
Handelsmann, Reisender	2	Steinschleifer	1
Haushälter	4	Stellmacher	1
Hutmacher	1	Tapezierer, Stubenmaler	2
Kellner	1	ohne Beruf	4
Knopfmacher	1		
	25	Summa	56

Dass die angegebene Procentziffer für die Naharbeiter eigentlich zu hoch gegriffen ist, lässt sich leicht erweisen. Erstens hat unter den als „Kaufleute“ bezeichneten jungen Leuten sicher mindestens die Hälfte ihre Augen nicht erheblich anzustrengen; es handelt sich doch meist um Kaufmannslehrlinge und Commis, die wenig oder gar nichts mit Schreibarbeit zu thun haben; da sich jedoch hierüber nichts Genaueres feststellen lässt, zog ich es vor, um jedem Einwand zu begegnen, sie sämmtlich unter die Naharbeiter einzureihen. Zweitens aber braucht nicht immer die hochgradige Myopie eines Naharbeiters auch eine Arbeitsmyopie zu sein. Es giebt genug Fälle, wo hohe Myopie und anstrengende Naharbeit nur ein zufälliges Nebeneinander bilden. Jeder beschäftigte Praktiker wird eine Reihe von Fällen im Gedächtniss haben, wo junge Leute, welche die Volksschule mit einer hochgradigen Myopie verlassen, thöricht genug sind, ihren Augen auch noch einen mit anstrengender Naharbeit verbundenen Beruf zuzumuthen und sich beispielsweise als 15jährige Schneiderlehrlinge mit einer Myopie von 10 und mehr D vorstellen, die sie selbstverständlich nicht durch die Arbeit erworben haben. Wir lassen jedoch auch diesen Umstand bei dem Mangel sicherer Nachweise unberücksichtigt. Einen unantastbaren positiven Werth hat dagegen die Ermittelung der nicht durch mit Naharbeit beschäftigten Myopen; ein junger Mann mit hoher Myopie, der seit dem Verlassen der Volksschule keine die Convergenz stark in Anspruch nehmende Beschäftigung hat, kann, da die Volksschule nicht zu hochgradiger Kurzsichtigkeit führt, keine Arbeitsmyopie, sondern nur eine angeborene Myopie haben. — Unsere Feststellungen ergeben also das Resultat, dass von den stark myopischen jungen Männern allerhöchstens 46,6 % Naharbeit treiben, dagegen mindestens 53,4 % ihre Augen in keiner Weise für die Nähe anstrengen.

Wenden wir uns jetzt der Berufsthätigkeit der 117 Mädchen zwischen 15 und 21 Jahren zu, so sind unter ihnen zunächst 43 auszusondern, bei denen kein Beruf angegeben ist, die vielmehr als „ledig“ oder „Tochter des . . .“ in den Journalen verzeichnet sind. Man kann wohl annehmen, dass ein Mädchen, welches einen bestimmten Beruf hat, z. B. als Schneiderin lernt oder arbeitet, auf die Frage „was sind Sie?“ den Beruf spontan, auch ohne näheres Inquiriren, angeben wird, und dass somit die Mädchen unserer Clientel, die in Beantwortung dieser Frage sich als ledig oder als Haustochter bezeichneten, auch keinen Beruf hatten, sondern grösstentheils in der Wirthschaft der Eltern thätig waren und nur beiläufig mehr oder minder auch Handarbeiten trieben. Man könnte also vielleicht mit gutem Gewissen diese Fälle ohne Weiteres unter die nicht mit Naharbeit Beschäftigten einreihen; denn es liesse sich doch nur auf einen intensiven, also berufsmässigen Betrieb weiblicher Handarbeiten eine hochgradige Myopie zurückführen; von gelegentlichem Nähen, Sticken etc. wird so wenig, wie von gelegentlichem Lesen und Schreiben, Jemand eine Myopie > 6 D bekommen.

Ich will jedoch, um ganz einwandsfrei vorzugehen, diese 43 Fälle zunächst unberücksichtigt lassen und nur die übrigen 74, bei denen sich ein bestimmter Beruf angegeben findet, in Betracht ziehen. Von diesen letzteren beschäftigen sich mit Naharbeit 17 Mädchen (= 23%), nämlich:

Contoristin	1
Näherinnen	6
Putzmacherinnen	3
Schneiderinnen	5
Seminaristin	1
Stickerin	1
Summa	17

dagegen sind frei von augenanstrengender Arbeit 57 (= 77%), und zwar sind dies:

Arbeiterinnen	14
Armenhausinsassin	1
Blumenmacherin, Polirerin, Sortirerin	3
Dienstmädchen	27
	45
übertragen	45
Gesellschafterin, Gehilfinnen	3
in der Landwirthschaft thätig	5
Novize	1
Verkäuferinnen	3
Summa	57

Von den hochgradig myopischen jungen Mädchen mit genauer Berufsangabe haben also mehr als drei Viertel einen die Augen sehr

schonenden Beruf, verdanken somit ihre hohe Myopie nicht der Naharbeit. Da bei manchem der Naharbeit treibenden Mädchen die hohe Myopie schon vor Beginn des anstrengenden Berufes bestanden haben kann, so müssen wir auch hier wieder sagen, dass höchstens 23% der weiblichen hohen Myopen von 15 bis 21 Jahren Naharbeit trieben und bei mindestens 77% die Myopie nicht der Naharbeit zur Last zu legen ist.

Um nun für das gesammte weibliche Material des zweiten Lebensabschnittes eine ziffernmässige Angabe der functionellen und der genuinen Myopiefälle zu haben, müssen wir jetzt noch die 43 Mädchen mit fehlender Berufsangabe in Rechnung stellen. Sie könnten, wie schon erwähnt, vielleicht durchweg als genuine Myopen eingestellt werden. Da es aber immerhin nicht ausgeschlossen ist, dass es sich bei ihnen hier und da nur um eine flüchtige, unzuverlässige Angabe handelt, welche nichts für wirkliche Berufslosigkeit beweist, so wollen wir von allen diesen Mädchen annehmen, dass sie irgend einen Beruf betreiben, und sie nach den soeben für die berufsthätigen Mädchen gefundenen Procentziffern beurtheilen. Es wäre dann auch von ihnen zu vermuthen, dass 23%, also etwa 10 Mädchen intensive Naharbeit trieben, die übrigen 33 keinen augenanstrengenden Beruf haben. Insgesammt sind alsdann von allen (117) stark myopischen Mädchen des zweiten Lebensabschnittes 27 als mit einer hohen Arbeitsmyopie, 90 als mit einer genuinen Myopie behaftet anzusehen.

Die Disposition zur genuinen Myopie gestaltet sich für die beiden Geschlechter im zweiten Lebensabschnitt folgendermassen. Tabelle B. ergiebt, dass wir insgesammt 4187 männliche und 2757 weibliche Patienten zwischen 15 und 21 Jahren zählen; auf die ersteren entfallen nun 56 (= 1,3%), auf die letzteren 90 (= fast 3,3%) Genuinmyopen. Das weibliche Geschlecht zeigt sich somit um beinahe zweiundeinhalb Mal so stark zur angeborenen Myopie disponirt, als das männliche.

Wenn wir uns jetzt dem dritten Lebensabschnitt zuwenden und, um die Herkunft der hohen Myopie bei den Erwachsenen zu ermitteln, Erwerbsthätigkeit und Beruf derselben feststellen wollen, so stossen wir auf grosse Schwierigkeiten, und zwar betreffen diese den grössten Theil des einschlägigen Materiales, nämlich alle weiblichen Personen. Die erwachsenen weiblichen Personen sind grösstentheils als Ehefrauen oder Wittwen notirt, bis auf eine geringe Zahl von Ledigen, die einen Beruf angegeben haben — eine Zahl, die viel zu klein ist, um daraus irgend welche Schlüsse zu ziehen. Wir müssen

deshalb auf andere Weise zum Ziele zu kommen suchen. Bedenken wie, dass alle diese stark myopischen Frauen ihre hohe Myopie schon als heranwachsende Mädchen von 15 bis zu 21 Jahren besassen bezw. erwarben, und dass ausschliesslich die Beschäftigung in diesem Zeitabschnitte für die Beurtheilung des Charakters der hohen Myopie massgebend ist, während die Thätigkeit im späteren Leben hierfür nicht mehr wesentlich in Betracht kommt, so brauchen wir nur zu wissen, in welcher Weise diese Frauen als Mädchen in dem genannten Zeitraume sich beschäftigt haben, um den Ursprung ihrer Myopie zu kennen. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass 77 % aller heranwachsenden stark myopischen Mädchen unserer poliklinischen Clientel eine angeborene Myopie besitzen und nur 23 % die Myopie durch Naharbeit erworben haben. Nun haben die erwachsenen Frauen unseres Materiales doch auch alle einmal das Alter zwischen 15 und 21 Jahren passirt und, da sie denselben Gesellschaftsschichten angehören, wie die Mädchen, welche das Material zu unserer Untersuchung lieferten, sich auch in ihren Berufsverhältnissen diesen analog verhalten. Wir dürfen deshalb auch von ihnen mit Recht annehmen, dass sie zu mehr als drei Vierteln ihre hohe Myopie nicht der Naharbeit verdanken, mit anderen Worten, dass von den 424 stark myopischen Frauen über 21 Jahre etwa 100 die hohe Myopie durch Arbeit erworben haben, die übrigen 324 dagegen eine angeborene Myopie besitzen.

Dass diese Schlussfolgerung durchaus logisch ist, zeigt sich überzeugend, wenn wir dieselbe mutatis mutandis auch für die Männer in Anwendung ziehen, da wir hier, dank der von den Männern regelmässig gemachten Berufsangaben, in der günstigen Lage sind, das auf einem Umwege erzielte Resultat unserer Berechnungen durch die thatsächlichen Aufzeichnungen zu controliren. Zuvor müssen wir aber an dem Materiale der heranwachsenden Männer eine kleine Correctur vornehmen. Denn wie wir betreffs der weiblichen Patienten mit Recht die Voraussetzung — die hier auch zutrifft — machten, dass die Mädchen und die Frauen den gleichen Volkskreisen angehören, so müssen wir auch bezüglich der männlichen hochgradig Kurzsichtigen dasselbe voraussetzen können, um das für die heranwachsenden jungen Leute gefundene Ergebniss ohne Weiteres auf die Männer übertragen zu dürfen. Nun ist aber die sociale Uebereinstimmung der heranwachsenden und der erwachsenen Männer unseres Materials keine ganz vollkommene. Wir haben nämlich, wie die Tabelle auf S. 278 zeigt, unter den jungen Leuten zwischen 15

und 21 Jahren 15 Gymnasiasten höherer Classen und Studenten, denen begreiflicher Weise kein Aequivalent unter der Zahl der erwachsenen Männer gegenübersteht. Denn wenn auch ein Primaner oder jüngerer Student nichts darin findet, gelegentlich einmal in einer Poliklinik als Patient zu erscheinen, so denken doch die aus solchen Kreisen hervorgegangenen Männer, wie Oberlehrer, höhere Beamte etc., nicht daran, die Poliklinik in Anspruch zu nehmen. Wir müssen deshalb, um unserem auf dem durchschnittlichen poliklinischen Niveau stehenden Männermateriale die Summe der heranwachsenden jungen Leute an die Seite stellen zu können, von der letzteren die 15 Gymnasiasten und Studenten abziehen. Es bleiben dann 90 hochgradig kurzsichtige Jünglinge übrig, von denen 34 = 38% Naharbeit treiben, dagegen 56 = 62% keine die Augen stark in Anspruch nehmende Beschäftigung haben. Dementsprechend nehmen wir an, dass auch von unseren erwachsenen Männern 38% einen anstrengenden und 62% einen nicht anstrengenden Beruf im Entwicklungsalter betrieben haben, bezw. noch fernerhin betreiben (da ja der einmal erlernte Beruf meist für immer beibehalten wird).

Vergleichen wir nun mit dieser Deduction die thatsächlichen Berufsangaben der Männer, so ergiebt sich Folgendes. Als Naharbeiter sind verzeichnet 61 Männer, von denen wir drei, nämlich einen Arzt, einen Cand. med. und einen Studenten, als zufällig in das Material hineingerathen, ausscheiden; von den übrigen 58 sind:

Beamte (im Bureaudienst)	4
Bildhauer	2
Buchdrucker	2
Drechsler	2
Goldarbeiter	1
Kaufleute	13
Lehrer	11
Musiker	1
	36
übertragen	36
Prediger (jüd. Vorbeter)	2
Punktirer	2
Schneider	3
Schreiber	6
Schuhmacher	6
Techniker	1
Uhrmacher	1
Zimmermann	1
Summa	58

Dagegen sind 123 Männer Angehörige eines die Augen gar nicht anstrengenden Berufes, nämlich:

Anstreicher (Lackirer, Stubenmaler)	4
Arbeiter	36
Armenhausinsassen	11
Bahnbeamte (in Werkstätten etc.)	9
Barbier	1
	61
übertragen	61
Bergmann	1
Böttcher	1
Brauer	1
Buchbinder	7
Conditoren	2
	73

übertragen	73
Feldwebel	1
Gärtner	1
Gelbgiesser	1
Gürtler	1
Handelsleute	2
Haushälter, Portiers	3
Hobler	1
Invaliden und Berufslose	4
Kistenmacher	1
Korbmacher	2
Kutscher	2
	92

übertragen	92
Maurer	1
Schlosser, Schmiede	9
Seiler	1
Stellmacher	4
Steinmetz	1
Stellenbesitzer	1
Tapezierer	1
Tischler	9
Töpfer	2
Weber	2
Summa	123

Von 181 Männern über 21 Jahre sind also 58 = 32% als Naharbeiter und 123 = 68% mit einem leichten Berufe verzeichnet. Stellen wir diesen Procentsätzen die entsprechenden für die Jünglinge gefundenen (38% resp. 62%) an die Seite, so sehen wir, dass die Resultate nicht erheblich differiren, wie es ja eigentlich auch gar nicht anders zu erwarten ist. Wenn sich unter den Männern weniger Naharbeiter verzeichnet finden, als dem Procentsatze für das Jugendalter entspricht, so mag dies zum Theil daran liegen, dass vielleicht manche hochgradig Kurzsichtigen, die früher eine augenanstrengende Beschäftigung hatten, dieselbe später der Augen wegen aufgaben. Viele werden es gewiss nicht sein (vielleicht gehören hierher u. a. einige der Armenhausinsassen); immerhin wollen wir, um auch diesem Umstande Rechnung zu tragen, die erwachsenen Männer nicht nach den bei ihnen angegebenen Berufsarten, sondern nach dem für die Jünglinge ermittelten Verhältnisse, wonach die Naharbeiter etwas stärker betheiligt sind, beurtheilen und nehmen demgemäss an, dass von den 184 Männern über 21 Jahre 70 in der Jugend anstrengende Naharbeit getrieben haben und 114 eine angeborene Myopie besitzen.

Aus dem soeben Gesagten ergiebt sich nun zugleich auch der Beweis, dass auch die beim weiblichen Geschlechte von uns gezogene Schlussfolgerung von den heranwachsenden Mädchen auf die erwachsenen Frauen ihre volle Berechtigung hat.

Was die Disposition der männlichen und weiblichen Personen des dritten Lebensabschnittes zur genuinen Myopie betrifft, so entnehmen wir aus Tabelle B., dass die Gesammtzahl der männlichen 11688, worunter 114 = fast 1% Genuinmyopen, und die der weiblichen Personen 11855 beträgt, worunter 324 = 2,7% Genuinmyopen vorkommen. Das weibliche Geschlecht zeigt sich hiernach reichlich

zweiundeinhalb Mal so stark zur angeborenen hochgradigen Kurzsichtigkeit disponirt, als das männliche — was mit dem Ergebniss des zweiten Lebensabschnittes sehr gut zusammen stimmt.

Wir haben im Vorstehenden versucht, auf Grund der leider nur unvollständig vorhandenen Berufsangaben uns ein Bild von der Herkunft der Myopie unseres starkmyopischen Krankenmaterials zu verschaffen. Dass dies nicht auf dem geraden Wege der einfachen Zusammenstellung der in den Journalen vorgefundenen Notizen, sondern nur mit Zuhilfenahme von mancherlei rechnerischen Operationen geschehen konnte, liegt eben in der Natur der poliklinischen Buchführung begründet. Ein poliklinisches Krankenregister über eine möglichst grosse Clientel, welches in Bezug auf Genauigkeit der Notizen über Beruf und Beschäftigung der Kranken diejenigen Ansprüche erfüllt, welche wir für unseren vorliegenden Zweck daran stellen müssten, dürfte kaum existiren, obgleich seine Durchführung nicht zu den Unmöglichkeiten gehört. Es müsste bei jedem als hochgradig kurzsichtig erkannten Patienten zwischen 15 und 21 Jahren nach der Beschäftigung genauestens geforscht und namentlich bei den Mädchen nicht die blosse Bezeichnung „ledig“ als ausreichend acceptirt werden. Es müsste ferner bei den Erwachsenen nicht nur der derzeitige Beruf, sondern, falls früher eine andere Beschäftigung getrieben wurde, auch diese vermerkt und insbesondere bei verheiratheten Frauen regelmässig danach gefragt werden, ob sie gegenwärtig Naharbeit als Beruf oder nebenbei intensiver betreiben und was sie vor ihrer Verheirathung, bezw. zwischen 15 und 21 Jahren für eine Thätigkeit hatten. Auch dann würden noch manche Zweifel übrig bleiben, z. B. ob die, wenngleich nicht berufsmässig, so doch als Nebenbeschäftigung intensiv betriebene Schneiderei im gegebenen Falle anstrengend genug war, um eine hohe Myopie darauf zu beziehen. Jedenfalls aber würde, je genauer eine solche Berufsanalyse vorgenommen wurde, desto eher das Verhältniss zwischen genuiner Myopie und hoher Myopie bei Naharbeitern sich aus der Zusammenstellung der Fälle gewissermassen prima vista ablesen lassen. So lange eine solche nicht existirt, behält ein Versuch, wie der vorliegende, bei welchem ein Theil der Ziffern nicht Ausdruck einer garantirt zuverlässigen Zählung der einzelnen Fälle, sondern einer auf Umwegen gewonnenen Berechnung ist, gewiss seine Berechtigung. Jedenfalls ist ein derartiges Verfahren der Controle des Lesers zugänglicher, als wenn einfach nach „Gebildeten“ und „Ungebildeten“ oder nach

„höheren“ und „niederen Classen“ ohne näheres Eingehen unterschieden wird.

Wir geben nunmehr, nachdem wir für die einzelnen Lebensabschnitte die darin vorkommende Zahl der hochgradigen Arbeitsmyopien und der angeborenen Myopien theils absolut genau, theils schätzungsweise festgestellt haben, eine übersichtliche Darstellung des Resultates.

Tabelle C.

Alter	1000 Fälle von hochgradiger Arbeitsmyopie		1000 Fälle von hochgradiger Angeborener Myopie	
	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
1—14 J.	—	—	71	99
15—21 J.	49	27	56	90
über 22 J.	70	100	114	324
	119	127	241	513
	246 (= 24,6 %)		754 = (75,4 %)	
	1000			

Aus der Tabelle C. ist Folgendes zu entnehmen. Drei Viertel unserer Fälle von hochgradiger Myopie finden sich bei Leuten, die ihre Augen nachweislich niemals in nennenswerther Weise angestrengt haben, sind also angeboren, und nur ein Viertel findet sich bei Naharbeitern, kann also als Arbeitsmyopie betrachtet werden, wenngleich aus dem schon mehrfach erwähnten Grunde die Bezeichnung „hohe Myopie bei Naharbeitern“ zutreffender wäre. An der letzteren sind beide Geschlechter fast gleich betheiligt; unter den angeborenen hohen Myopien überwiegt dagegen das weibliche Geschlecht um mehr als das Doppelte (unter 754 Fällen 513 weibliche = über 68 %). Unter den hochgradigen Myopien des männlichen Geschlechtes machen die Arbeitsmyopien den dritten Theil aus (119 : 241), unter den hochgradigen Myopien des weiblichen Geschlechtes nur den fünften (122 : 513).

Was die Disposition der Geschlechter zur genuinen Myopie anlangt, so ergiebt der Durchschnitt der für die einzelnen Lebensabschnitte gefundenen Procentsätze (0,87 resp. 0,34 %, 1,3 resp. 3,3 %, 1,0 resp. 2,7 %), dass das weibliche Geschlecht mehr als doppelt so stark, wie das männliche zur genuinen Myopie disponirt ist — und zwar mindestens so stark, da doch hierunter die Zahlen für das Kindesalter inbegriffen sind, welche, wie oben erörtert wurde, die

weibliche Prädisposition zweifellos schwächer, als es der Wirklichkeit entspricht, zum Ausdruck bringen.

Ursachen für die überwiegende Neigung des weiblichen Geschlechtes zu der genuinen Myopie lassen sich bis jetzt nicht mit Sicherheit ausfindig machen. Man könnte eine Veranlagung zu gewissen Abweichungen des Schädelwachsthums supponiren, wie man sie auch für die Erkrankungen des Thränenschlauches annimmt, zu denen das weibliche Geschlecht ja ebenfalls eine auffällige Prädisposition zeigt. Auf eine andere Spur leitet die oft zu machende Beobachtung von Anomalien der allgemeinen Blutcirculation bei hochgradig Kurzsichtigen. Man findet häufig bei ihnen heisses rothes Gesicht und kalte Hände und Füsse, wie man dies auch bei blutarmen Personen mit schwacher Herzthätigkeit sieht; freilich lässt sich nicht immer sagen, ob es sich hier um eine Ursache oder eine Folge der Myopie handelt; doch findet man oft auch andere Anzeichen wirklicher Anämie. Stilling[1]) schreibt hierüber: „Horner und ich haben vor zwei Jahren ganz gleichzeitig und unabhängig von einander . . . darauf aufmerksam gemacht, dass die schlimme Form der hochgradigen Myopie sich auffallend häufig bei schlecht genährten, anämischen Individuen finde und dass sie an die passive Herzdilatation der Chlorotischen erinnere.“ Da nun Anämie und Chlorose vorzugsweise weibliche Leiden sind, so lässt sich vielleicht auch hieraus das so zahlreiche Vorkommen weiblicher Myopen erklären.

Nachdem wir in unserem Materiale die Trennung zwischen functioneller und genuiner Myopie durchgeführt und die Vertheilung der beiden Formen nach Alter und Geschlecht festgestellt haben, wollen wir noch einige klinische Punkte an der Hand der Statistik prüfen, um zu erfahren, wie weit auch hier mehr oder weniger markante Unterschiede zwischen den beiden Arten der hochgradigen Kurzsichtigkeit sich zu erkennen geben. Es soll dabei nicht Alles, was irgendwie wissenswerth ist und sich zusammenzählen lässt, auch schon anderweitig genügende Bearbeitung gefunden hat, berücksichtigt, sondern die Aufmerksamkeit nur auf drei Punkte gelenkt werden, die für die Beurtheilung des Wesens der hohen Myopiefälle von besonderem Werthe sind, nämlich auf die Beziehungen zwischen Geschlecht, Myopieform und Myopiegrad, auf die intraocularen Complicationen und auf die Vererbungsverhältnisse.

[1]) Entstehung der Kurzsichtigkeit. Wiesbaden 1887. S. 157.

Zur Ermittelung, in welchen Beziehungen die beiden Geschlechter und die beiden Myopieformen zu den verschiedenen Graden der hohen Myopie stehen, berücksichtigen wir nur die erwachsenen Personen (von 22 Jahren ab); denn in den vorhergehenden Altersstufen ist die Myopie noch beständig progressiv, und die Zahl von beispielsweise 6 D, womit sich ein 16jähriger vorstellt, entspricht meist noch lange nicht dem Grade, den er nach vier bis fünf Jahren erreicht haben wird. Erst von 22 Jahren ab zeigen die Gradziffern eine gewisse Constanz und können eher als Ausdruck der von den einzelnen Patienten definitiv erreichten Höhe der Myopie betrachtet werden[1].

Eine Eintheilung nach einzelnen Dioptrien ist für unsere Zwecke wohl überflüssig; es genügt nach dem Vorgang anderer Autoren (Tscherning, Widmark u. A.) zwei Stufen zu unterscheiden, nämlich eine Myopie von 6 bis 9 D und eine solche von 10 D und darüber. Die als Myopia excessiva ohne genaue Gradbestimmung verzeichneten Fälle lassen wir weg. Genaue Dioptrieangaben finden sich bei 143 erwachsenen Männern und 263 Frauen. Es sind 198 Fälle < 10 D und 208 Fälle ≥ 10 D verzeichnet. Von den Männern haben 85 eine hohe Myopie 6 bis 9 D und 58 eine solche von 10 D und darüber, von den Frauen haben 113 eine hohe Myopie < 10 D und nur 150 eine solche über 10 D. Das Verhältniss der beiden Myopiestufen beträgt also bei den Männern 3 : 2, bei den Frauen 3 : 4, das heisst: bei den Männern sind die höchsten Grade um ein Drittel seltener, bei den Frauen um ein Drittel häufiger vertreten, als die minder hohen Grade. Es spricht sich hierin eine besondere Disposition des weiblichen Geschlechts für die stärksten Grade der hohen Myopie aus, wie sie annähernd schon von Widmark und Ott gefunden wurde; die Weiber neigen doppelt so stark dazu als die Männer.

In welchem Grade die Arbeitsmyopie an den beiden Stufen der hohen Myopie betheiligt ist, können wir freilich nur für die erwachsenen Männer feststellen, da uns für die Frauen specielle Nachweise ihrer Beschäftigung fehlen. Für die 143 Männer mit genauer Dioptriebezeichnung finden wir folgende Ziffern.

Tabelle D.

Myopie	Naharbeit	Keine Naharbeit
6—9 D	30	55
$\geq$ 10 D	16	42

[1]) Cf. Feilchenfeld, Statist. Beitrag zur Kenntniss der Refractionsveränderungen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXV. 1.

Betrachten wir die Tabelle D. zunächst in verticaler Richtung, so sehen wir, dass das Verhältniss der höchstgradigen Myopie zu der minder hohen sich bei den Naharbeitern wie 2:4, bei den anderen wie 3:4 stellt. Unter den Naharbeitern ist also die höchstgradige Myopie bedeutend schwächer vertreten als unter den nicht Naharbeit treibenden Männern, trotzdem unter den ersteren sich bestimmt noch mancher nicht dorthin gehörige höchstgradige Fall befindet. Immerhin muss, entgegen den Ergebnissen Tscherning's, zugegeben werden, dass auch bei Naharbeitern die höchsten Grade der Myopie vorkommen können; weit häufiger aber finden sie sich bei den Männern, die ihre Augen nicht anstrengen. — Bei Betrachtung der Tabelle D. in horizontaler Richtung ergiebt sich, dass von den 85 Fällen < 10 D ein reichliches Drittel (35,3 %), von den 58 Fällen > 10 D nur ein reichliches Viertel (27,6 %) bei Naharbeitern vorkommt.

Von den zahlreichen Complicationen der hochgradigen Myopie sollen nur drei Berücksichtigung finden, welche mit dem myopischen Processe in engstem Zusammenhang stehen: die Glaskörpertrübungen, die Erkrankung der Macula lutea und die Netzhautablösung. Die Tabelle E. zeigt ihre Vertheilung auf die Geschlechter innerhalb der einzelnen Lebensabschnitte bezw. Decennien.

Tabelle E.

Complicationen der hochgradigen Myopie.

Jahre	Glaskörpertrübungen		Vitium maculae luteae		Netzhautablösung		Zusammen	= % aller Complicationen
	Männl.	Weibl.	Männl.	Weibl.	Männl.	Weibl.		
1—14	—	1	1	2	1	—	5	1,5
15—21	2	2	4	13	1	—	22	7,0
22—30	2	3	9	8	2	—	24	7,3
31—40	3	15	12	25	4	6	65	20,0
41—50	6	27	8	45	—	3	89	27,1
51—60	2	20	9	29	2	8	70	21,3
61—70	6	12	4	14	2	3	41	12,2
71—80	1	6	1	3	—	—	11	3,3
über 80	1	—	—	—	—	—	1	0,3
	23	86	48	139	12	20	328	100 %
	109		187		32			
	= 33,2 %		= 57,0 %		= 9,8 %			

Es kamen unter den 1000 hochgradigen Myopen 328 Complicationen vor. (Die nämliche Erkrankung auf beiden Augen ist nur einfach gerechnet.) Da von den drei Erkrankungsformen in 44 Fällen

zwei [1]) und in zwei Fällen drei gleichzeitig an demselben Patienten sich fanden, beträgt die Zahl der mit Complicationen behafteten Personen 280 = 28% der hochgradigen Myopen. Von den 328 Complicationen entfallen 83, also nicht ganz ein Viertel, auf die (360) männlichen Personen, von denen somit 23% betroffen sind, die übrigen 277 auf die (640) weiblichen Personen, von denen 38,5% betroffen sind; letztere zeigen somit eine um mehr als die Hälfte stärkere Disposition zu Complicationen als die Männer. Die Complicationen finden sich in allen Lebensaltern, am häufigsten im fünften Decennium, demnächst im vierten und sechsten; nach dem sechsten Decennium nehmen sie rasch ab, was wohl hauptsächlich mit der geringeren Zahl der ins Greisenalter tretenden Myopen zusammenhängt. Männer und Weiber, sowie im Grossen und Ganzen auch die einzelnen Erkrankungsformen zeigen in diesen Punkten das gleiche Verhalten.

Am häufigsten findet sich unter den Complicationen der hochgradigen Myopie die Erkrankung der Macula lutea (57%), demnächst die Glaskörpertrübungen (33,2%). Selten ist die Netzhautablösung, die sich übrigens, mit Ausnahme eines Falles, stets nur einseitig fand. Es sind (unter 1000 Patienten 32, also) 3,2% der hochgradigen Myopen von Netzhautablösung betroffen; bei Schlesinger sind es 4,4%, bei Ott 2,5%. Die von ängstlichen Aerzten viel berufene und stark kurzsichtigen Patienten so oft als Schreckbild vorschwebende Chance durch Netzhautablösung zu erblinden ist hiernach keineswegs eine grosse und verliert durch die Einseitigkeit der Erkrankung noch mehr an Bedeutung. Dagegen droht allerdings den Starkkurzsichtigen in dem Verluste des centralen Sehens eine nicht zu unterschätzende Gefahr, da das Vitium maculae luteae sich bei 1000 Patienten 185 Mal, also in mehr als 18% unserer Fälle vorfand.

Was das Verhältniss der Naharbeit zu den Complicationen anlangt, so fanden sich von den 83 die Männer betreffenden Complicationen 21, also nur der vierte Theil, bei 18 Männern, welche Naharbeit trieben. Da wir nach unseren obigen Berechnungen 119 Naharbeiter unter den männlichen Starkkurzsichtigen zählen, würden also kaum 15% von ihnen mit Complicationen behaftet sein. Und selbst diese Zahl ist im Hinblick auf ein zufälliges Zusammentreffen von

[1]) Darunter in 32 Fällen Op. corpor. vitrei + Vitium maculae luteae, in neun Fällen Op. corpor. vitrei + Sublatio retinae und nur in drei Fällen Vitium maculae luteae + Sublatio retinae.

Naharbeit und schwerer Myopie sicher noch zu hoch gegriffen; es befindet sich z. B. unter den obigen Fällen ein 18jähriger Schneiderlehrling mit M 20 D und mit Glaskörpertrübungen und Vitium maculae luteae behaftet, der den jammervollen Zustand seiner Augen schwerlich der Berufsthätigkeit verdankt. — Auf die übrigbleibenden 241 männlichen Personen, welche sich nicht vorwiegend mit Naharbeit beschäftigen, entfallen 62 Complicationen; die letzteren finden sich also in beinahe 26 % der Fälle von angeborener männlicher Myopie, die mithin um die Hälfte stärker zu Complicationen disponirt, als die functionelle. Die häufigste der Complicationen, die Erkrankung des gelben Fleckes, findet sich bei den Naharbeitern 12 Mal, d. h. in 10 % der Fälle, und bei den anderen 36 Mal, d. h. in 15 % der Fälle. Also selbst von diesem Leiden, bei welchem man am ehesten einen prädisponirenden Einfluss der Naharbeit mit ihrer intensivsten Inanspruchnahme des centralen Sehens voraussetzen könnte, zeigen sich gerade diejenigen Starkkurzsichtigen, welche ihre Augen nicht anstrengen, um die Hälfte stärker betroffen als die Naharbeiter. Dasselbe gilt für die Glaskörpertrübungen, die sich bei Naharbeitern 6 Mal, bei den anderen männlichen Personen 17 Mal, und für die Netzhautablösung, die sich bei den Naharbeitern 3 Mal, bei den anderen 9 Mal findet.

Wie sich die Complicationen auf die beiden Stufen der hochgradigen Myopen vertheilen, ist aus der folgenden Tabelle F. zu ersehen, die sich natürlich nur auf diejenigen Complicationen beziehen kann, bei denen der Grad der Myopie ziffernmässig angegeben ist.

Tabelle F.

	Männlich		Weiblich	
	Myopie < 10 D	> 10 D	Myopie < 10 D	> 10 D
bis 21 Jahre	2	4	10	12
über 22 Jahre	18	29	25	63
Summa	20	33	35	75
	53		110	

Wir sehen, dass beim männlichen Geschlecht unter den mit Complicationen behafteten Fällen die höchsten Myopiegrade um mehr als die Hälfte stärker, beim weiblichen mehr als doppelt so stark vertreten sind, wie die minder hohen. Betrachten wir nur das erwachsene Alter, so zählen wir 43 Complicationen bei hoher Myopie < 10 D und 92 Complicationen bei hoher Myopie > 10 D. Da im

Ganzen bei Erwachsenen die hohen Myopiefälle < 10 D (Männer und Frauen zusammengerechnet) 198, die ≥ 10 D 208 betragen, so sind von den ersteren 21,2%, von den letzteren dagegen 44,3% mit Complicationen behaftet; d. h. die höchsten Grade der starken Kurzsichtigkeit werden weit mehr als doppelt so häufig von Complicationen befallen, als die minder hohen.

Wenn wir jetzt ermitteln wollen, in welchem Procentsatze die hohe Arbeitsmyopie und die genuine Myopie innerhalb ihrer beiden Gradabstufungen mit Complicationen bedacht sind, so können wir als Material hierfür nur die 143 erwachsenen Männer mit genauer Dioptriebezeichnung benutzen. Wir setzen in die erste Reihe der nachstehenden Tabelle G. die Zahlen für die Vertheilung der Männer nach Gattung und Stufe der hohen Myopie laut der Tabelle D. auf S. 288; in die zweite Reihe kommen die entsprechenden Ziffern für die Complicationen, die insgesammt, wie aus der letzten Tabelle F. (S. 291) zu entnehmen ist, 43 ausmachen, und in die dritte Reihe die Procentsätze für jede der vier Rubriken.

Tabelle G.

	Arbeitsmyopie		Genuine Myopie	
	6—9 D	> 10 D	6—9 D	$\geq$ 10 D
Männer über 22 J.	30	16	55	42
Complicationen	4	9	14	20
	13,3%	56,2%	25,4%	45,2%

Den kleinsten Procentsatz an Complicationen zeigen die geringeren Grade der hohen Arbeitsmyopie der Männer; fast doppelt so stark betroffen sind die geringeren Grade der genuinen Myopie, deren schlimmerer Charakter sich auch hierin deutlich ausspricht. Am häufigsten von Complicationen befallen sind die höchsten Grade beider Myopiegattungen. Wenn die höchstgradige functionelle Myopie der Männer noch stärker betroffen erscheint, als die höchstgradige genuine, so ist zu berücksichtigen, dass diese Ziffern nur klein sind, und dass somit auch nur zwei oder drei Fälle, welche als streng genommen nicht in die Rubrik der Arbeitsmyopie gehörig (s. oben) aus dieser herausgenommen und den Genuinmyopen zugerechnet würden, sofort das Verhältniss gerade umkehren würden. Aus den betreffenden Procentziffern etwa den Schluss auf grössere Gefährlichkeit der Arbeitsmyopie zu ziehen, würde daher durchaus unberechtigt sein.

Die Vererbung der Myopie oder, wie man allgemein annimmt, der Disposition zur Myopie ist eine noch durchaus offene Frage. Die Untersuchungen, welche zahlreiche Autoren darüber angestellt haben, zeigen die mannigfachsten und widersprechendsten Resultate. Während Cohn [1]) aus einer kleineren Untersuchungsreihe den Eindruck gewann, dass die Myopie meist vom Vater auf den Sohn, von der Mutter auf die Tochter vererbt werde, kamen andere Autoren, wie Leininberg, Kotelmann, Erismann [2]), zu dem Schlusse, dass vorzugsweise der Vater, und Kirchner [2]), dass die Mutter die Myopie auf die Kinder vererbe. Hinwiederum fand Motais [3]), dass die Myopie kreuzweise vererbt werde, d. h. vom Vater auf die Tochter, von der Mutter auf den Sohn übergehe. Der Einfluss der Grosseltern ist auch fast gar nicht berücksichtigt worden. In wie viel Procent der Fälle von Myopie Vererbung angenommen werden kann, ist bisher überhaupt noch nicht bekannt.

Die Bearbeitung aller dieser Fragen ist allerdings mit grossen, zum Theil unüberwindlichen Schwierigkeiten verknüpft. Erstens ist bei dem verhältnissmässig häufigen Vorkommen von Kurzsichtigkeit namentlich der leichteren Grade der gleiche Befund bei Eltern und Kindern noch keineswegs beweisend für die Vererbung; gleiche Anstrengung zeitigt bei den Kindern dieselben Folgen für die Augen, wie bei den Eltern, und wenn in der Mehrzahl der Fälle der Vater als der Hauptschuldige für die Vererbung erscheint, so ist eben zu berücksichtigen, dass die Männer — und zwar nicht nur in den gebildeten Ständen, sondern, wie unsere Statistik zeigt, auch in der Clientel der Poliklinik — weit mehr Myopie verursachende Arbeit treiben, als die Weiber. Zweitens aber liesse sich eine wirklich zuverlässige Grundlage für solche Untersuchungen nur dadurch schaffen, dass bei den Eltern und womöglich auch bei beiden Grosselternpaaren eines kurzsichtigen Patienten die Refraction vom Arzte festgestellt würde. Das ist aber ein im grösseren Umfange nicht durchführbares Unternehmen, und so beschränkt man sich gewöhnlich darauf, den Patienten zu fragen, ob seine Eltern kurzsichtig sind oder waren. Dass aber die bejahende Antwort keine grosse Beweiskraft beanspruchen kann, liegt auf der Hand. Der Laie nennt jeden Menschen kurzsichtig, der schlecht in die Weite sieht, der also ebenso wohl

---

[1]) Loc. cit. S. 270.

[2]) Cf. Cohn, Lehrbuch der Hygiene des Auges. S. 225 f.

[3]) De l'hérédité de la myopie. Arch. d'Ophthalm. Bd. IX.

eine Myopie, als eine absolute Hypermetropie oder einen Astigmatismus, Hornhautflecke und andere die Sehschärfe beeinträchtigende Anomalien haben kann. Aus den positiven Antworten, die gewöhnlich den Erblichkeitserhebungen zu Grunde gelegt werden, ist also nicht viel zu machen. Für weit werthvoller halte ich die negativen Antworten. Ob Jemand in die Weite gut sieht, kann jeder Mensch beurtheilen, und wenn solches über die Eltern berichtet wird, so sind dieselben eben nicht myopisch. Höchstens könnte hier und da eine ganz leichte Myopie mit nur geringer Herabsetzung der Sehschärfe übersehen werden; trotzdem ist die Fehlerquelle bei der negativen Antwort sicherlich weit geringer als bei der positiven; fehlt doch hier auch die Gefahr der unrichtigen Deutung des positiven Befundes bei Eltern und Kindern zu Gunsten der Erblichkeitstheorie.

Zunächst haben wir von unseren 1000 Patienten auszuscheiden 230, bei denen sich kein Vermerk über die Erblichkeitsverhältnisse findet, sodann 67, bei denen sich nichts Zuverlässiges ermitteln liess und somit ein Fragezeichen gesetzt worden war. Von den übrigen 603 Patienten (234 männlichen und 379 weiblichen), von welchen bestimmte Angaben verzeichnet sind, hatten 422 = 70 % die Frage nach der Kurzsichtigkeit der Eltern negativ und nur 181 = 30 % sie positiv beantwortet. Es ist also bei 70 % der Patienten, von denen wir sichere Angaben haben, die hohe Myopie nicht von den Eltern vererbt. Von diesen 422 Fällen gehören 166 dem männlichen Geschlechte an: es sind dies 71 % aller männlichen Starkkurzsichtigen mit Angaben über Vererbung; 256 sind weiblichen Geschlechtes = 70 % der betreffenden weiblichen Patienten. Es verhalten sich also beide Geschlechter in Bezug auf die Nichtvererbung von den Eltern ganz gleich. Von den 234 männlichen Starkkurzsichtigen mit Vererbungsnotizen haben 66 eine Arbeitsmyopie und 168 eine genuine Myopie. Von den 66 Arbeitsmyopien zeigen 44 (= 66,6 % derselben) und von den 168 Genuinmyopen 122 (= 72,6 % derselben) keine Vererbung von den Eltern; es ist also auch der Unterschied in dem Verhältniss der beiden Myopiegattungen, besonders in Anbetracht der Kleinheit der zu Grunde liegenden Ziffern, kein wesentlicher zu nennen. Was endlich das Verhalten der beiden Stufen der hohen Myopie betrifft, wobei wir wieder, wie oben, nur die Erwachsenen berücksichtigen, so sind von 126 Fällen < 10 D mit Vererbungsnotizen 87 = fast 70 %, und von 127 Fällen ≥ 10 D 91 = 70 % nicht hereditär belastet; also auch beide Stufen der hohen Myopie zeigen genau das gleiche Verhalten.

Die vorstehenden Angaben sollen keineswegs darauf Anspruch erheben, einen wesentlichen Beitrag zur Frage der Vererbung der hohen Myopie zu bieten, da die Vererbung von den Grosseltern und das familiäre Vorkommen bei Geschwistern nicht berücksichtigt ist; immerhin ist das Resultat beachtenswerth, da man ja, wenn von Erblichkeit die Rede ist, doch immer in erster Reihe an die Vererbung von den Eltern denkt. Wir haben also gefunden, dass bei 70% der schweren Myopiefälle die Eltern als nicht kurzsichtig bezeichnet waren, und zwar betrifft dies sowohl die beiden Geschlechter, als beide Gattungen und beide Gradabstufungen der hohen Myopie in gleicher Weise — merkwürdig genug durchweg gleichmässig mit einem um 70 herum sich bewegenden Procentsatze. Und dass die Zahl von 70% für die Gesammtheit der nicht von den Eltern vererbten Fälle in ihrer Höhe durchaus zu Recht besteht, ja vielleicht der Wirklichkeit gegenüber noch zu niedrig bemessen ist, selbst wenn man eine Anzahl seitens der Patienten übersehener elterlicher Myopien davon in Abrechnung bringt, kann im Hinblick auf die ergiebigen Fehlerquellen unter den 30% positiver Angaben nicht zweifelhaft sein.

Wenn wir nun die von uns gefundenen Ergebnisse für die Discussion der Myopiefrage verwerthen wollen, so müssen wir noch einmal als oberstes Facit unserer Statistik voranstellen die Thatsache, dass unter den tausend Fällen von hochgradiger Myopie unseres Materiales höchstens der vierte Theil, wahrscheinlich aber ein noch geringerer Procentsatz in ursächlichen Zusammenhang mit der Naharbeit zu bringen ist. Dabei wird nicht behauptet werden können, dass wir bei der Auswahl der als Arbeitsmyopie zu registrirenden Fälle etwa zu engherzig verfahren sind — im Gegentheil: wir haben z. B. alle Kaufleute als Arbeitsmyopen aufgeführt, obwohl ein Theil von ihnen sicher seine Augen nicht anstrengt, wir haben alle mit weiblichen Handarbeiten Beschäftigten dahin gerechnet, obwohl von ihnen nach Cohn's[1]) Untersuchungen eigentlich nur die Weissnäherinnen und Kunststickerinnen zur Myopie neigen, bei den Schneiderinnen dagegen meist accommodative Asthenopie gefunden wird. Wenn trotz alledem sich ein so enormes Uebergewicht genuiner Myopien herausstellt, so heisst dies eben nichts anderes, als dass die Naharbeit in der Aetiologie der hochgradigen Kurzsichtigkeit — zunächst im poliklinischen Materiale — nur eine bescheidene Rolle spielt. Und was

¹) Loc. cit. S. 468 u. 665 f.

liegt näher als die Annahme, dass auch unter den hochgradig Kurzsichtigen, welche die Massenuntersuchungen in den oberen Classen der höheren Lehranstalten und an den Universitäten, kurz unter den „Gebildeten" an den Tag bringen, nur ein kleiner Theil seine hohe Kurzsichtigkeit der angestrengten Naharbeit verdankt, die Mehrzahl aber eine genuine Myopie besitzt, welche sich auch ohne Ueberanstrengung der Augen entwickelt haben würde und deren Zusammentreffen mit der Naharbeit nur als ein zufälliges gelten kann, und dass somit die hierbei gewöhnlich gemachte Schlussfolgerung post hoc, ergo propter hoc durchaus ungerechtfertigt ist. Es liegt gar kein Grund vor, die genuine hohe Myopie nur als Specialität der niederen Volksschichten, oder wie manche wollen, nur des Landvolkes anzusehen. Wie eine solche Annahme entstehen kann, ist ja leicht zu erklären. Auch der eifrigste Anhänger der Naharbeitstheorie wird, wenn er ein Landmädchen mit hoher Myopie zu Gesicht bekommt, nicht umhin können, hier, wo die Ueberanstrengung der Augen ganz ausgeschlossen ist, eine genuine Myopie anzunehmen; sieht er dagegen einen stark kurzsichtigen Studenten, so ist sofort die Ideenassociation von angestrengter Naharbeit und hoher Myopie bei der Hand. Können unsere Untersuchungen nun zwar die Behauptung, dass die Arbeitsmyopie hohe und selbst höchste Grade erreichen und mit schweren Complicationen verknüpft sein kann, nicht widerlegen, so beweisen sie doch zweifellos, dass dies nur in einer gegenüber der weiten Verbreitung der geringgradigen Arbeitsmyopien verhältnissmässig kleinen Zahl von Fällen geschieht[1]), und dass die letzteren nur einen kleinen Theil aller hochgradigen Myopiefälle ausmachen.

Rechnet man noch hinzu, dass die von uns bei Naharbeitern gefundene hohe Myopie sowohl hinsichtlich des erreichten Maximalgrades als der Neigung zu schweren Complicationen sich als die wesentlich mildere der beiden Myopieformen darstellt — wobei auch wieder noch Berücksichtigung verdient, dass möglicher Weise gerade

---

[1]) In unserem Materiale stehen von 2688 Myopien leichter Grade (< 6 D) höchstens 250 starke Myopien bei Naharbeitern gegenüber; dabei ist die Zahl der leichten Fälle verhältnissmässig viel zu klein, da schwach Kurzsichtige oft gar nicht den Arzt aufsuchen, und manche ganz leichte Myopie, wenn sie gelegentlich, z. B. bei der Untersuchung eines Verletzten, sich herausstellt, als unbedeutender Nebenbefund nicht notirt wird, während eine schwere Myopie wohl immer in ärztliche Beobachtung kommt und auch, wenn zufällig entdeckt, stets gewissenhaft verzeichnet wird.

ein Theil der schweren Fälle, die nun einmal unter die Rubrik „Arbeitsmyopie“ gebracht werden mussten, gar nicht der Naharbeit zur Last zu legen ist — so kommt man zu dem unausweichlichen Resultate, dass die angeblich so verheerenden Einflüsse der Naharbeit auf das Auge denn doch bei Weitem nicht die verhängnissvolle Bedeutung besitzen, die man ihnen vielfach beigelegt hat, und dass der umfangreiche hygienische Apparat, der gegen die Arbeitsmyopie aufgeboten werden soll, mit dem Hinweise auf die schweren Myopiefälle nicht gerade glücklich begründet ist.

Damit soll die Forderung hygienischer Massnahmen gegen die so enorm verbreitete Schulkurzsichtigkeit nicht angetastet werden. Ich möchte keineswegs so weit gehen wie Tscherning, Stilling u. A., welche die Arbeitsmyopie als eine im Allgemeinen harmlose und in den meisten Fällen sogar wohlthätige Veränderung des Auges auffassen. Bei einer Myopie von 4 bis 5 D ist der geringe Vortheil von Accommodationsersparniss beim Nahesehen mit der stark herabgesetzten Sehleistung für die Ferne denn doch zu theuer erkauft, und bei einer Myopie $>$ 5 D sind nicht einmal beim Nahesehen die Vortheile gegenüber den mancherlei Nachtheilen im Uebergewichte. Die hygienische Bekämpfung der Arbeitsmyopie ist also durchaus gerechtfertigt — nur soll man nicht glauben, damit die hochgradige Myopie aus der Welt zu schaffen, denn diese hat grösstentheils mit der Naharbeit gar nichts zu thun.

Die Verquickung dieser beiden Formen im Verein mit dem Dogma von der starken Vererbungsfähigkeit der Myopie (welches unsere obigen Feststellungen, wenigstens bezüglich der hochgradigen Fälle, recht problematisch erscheinen lassen) kann zu solch pessimistischer Anschauung führen, wie sie sich in Erismann's[1]) Befürchtung ausspricht, dass in absehbarer Zeit alle Culturmenschen eine Myopie — und zwar, wie man doch schliessen muss, natürlich auch um so häufiger eine hohe Myopie, eventuell mit Erblindungsgefahr — besitzen würden. Mindestens mit demselben Rechte wie Erismann seine Befürchtung, könnte man die Hoffnung aussprechen, dass die Arbeitsmyopie, die ja nur ein unerfreuliches Nebenproduct unserer Cultur ist, allmählich seltener werden und wohl auch ganz verschwinden würde. Die Cultur ist dem mythischen Schwerte vergleichbar, das die Wunden, die es schlägt, auch selber heilt. Ich

---

[1]) Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Myopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XVII. 1.

denke jetzt weniger an die in bewusster Absicht vorgehende Hygiene, als an eine ganz von selbst eintretende Verminderung der die functionelle Myopie hervorrufenden Momente, nämlich an die Verdrängung der weiblichen Handarbeiten durch automatisch wirkende Maschinen, an die Einschränkung der Lese- und Schreibarbeit durch gesteigerte Inanspruchnahme von Telephon und Telegraph, durch allgemeine Verbreitung der Stenographie, der Schreibmaschinen und vielleicht durch manche neue, jetzt noch nicht geahnte Erfindungen. Immer wird es freilich noch eine genuine, progressive Myopie geben, wie sie auch von jeher schon bestanden hat (vgl. die historischen Mittheilungen Stilling's[1]), denn zu ihrer Bekämpfung fehlen uns alle Handhaben; sie ist aber weder so häufig, noch durch Vererbung derartig übertragbar, dass aus ihr eine Gefahr für die Menschheit herzuleiten wäre.

Zum Schlusse folge ein kurzes Resumé der in vorstehender Arbeit gefundenen Resultate.

Die hochgradige Myopie (von 6 D und darüber) macht 27% aller Myopiefälle aus und findet sich bei 2,1% aller Augenkranken.

An den hochgradigen Myopiefällen ist das männliche Geschlecht mit 36%, das weibliche mit 64% — letzteres also fast doppelt so stark als das männliche betheiligt und, da die Gesammtzahl der männlichen und weiblichen Augenkranken ziemlich gleich ist, auch beinahe doppelt so stark zur hohen Myopie disponirt. (Umgekehrt ist das Verhältniss bei der Myopie geringerer Grade.)

Drei Viertel der Fälle von hochgradiger Myopie gehören der genuinen Myopie an, und nur ein Viertel findet sich bei Leuten, welche vom 15. Jahre ab intensive Naharbeit getrieben haben.

An der hochgradigen Arbeitsmyopie zeigen sich beide Geschlechter fast gleich betheiligt, an der genuinen das weibliche mehr als doppelt so stark wie das männliche. Von den hochgradigen Myopiefällen des männlichen Geschlechtes steht der dritte Theil im Zusammenhang mit Naharbeit, von denen des weiblichen Geschlechtes nur der fünfte.

Das weibliche Geschlecht ist mehr als doppelt so stark, wie das männliche, zur genuinen Myopie disponirt.

Die Weiber neigen doppelt so stark als die Männer zu den höchsten Graden (10 D und darüber) der starken Kurzsichtigkeit. Diese höchsten Grade finden sich unter den Naharbeit treibenden

---

[1] Loc. cit. S. 177 ff.

Männern wesentlich seltener, als unter denen mit genuiner Myopie Die Arbeitsmyopie erreicht also weit seltener als die genuine die Grade von $\geqq$ 10 D.

Complicationen des Augengrundes finden sich bei 28% aller hochgradig Kurzsichtigen: das weibliche Geschlecht ist um mehr als die Hälfte stärker dazu disponirt als das männliche. Von den Complicationen ist die häufigste das Vitium maculae luteae, selten die Netzhautablösung. Die grösste Zahl der Complicationen findet sich im fünften Lebensdecennium, demnächst im vierten und sechsten.

Die hohe genuine Myopie ist bei Männern um die Hälfte stärker zu Complicationen disponirt als die hohe Myopie der Naharbeiter. Die Grade von $\geqq$ 10 D werden weit mehr als doppelt so häufig von Complicationen befallen als die Grade von 6—10 D.

Bei dem grössten Theile (mehr als zwei Dritteln) aller Fälle von hochgradiger (sowohl genuiner als functioneller) Kurzsichtigkeit ist keine Vererbung von den Eltern nachzuweisen.

Ueber Opticustumoren.

Von

Dr. med. Adolf H. Pagenstecher,
Volontärassistent an der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg.

Mit Taf. IV und V, Fig. 1—8.

Das klinische Bild des Opticustumors hat v. Graefe (20) zuerst genau präcisirt. Goldzieher (18) stellte dann die vor ihm beobachteten Fälle zusammen und fügte drei neue selbst beobachtete hinzu.

Nachdem Leber (28) darauf aufmerksam gemacht hatte, dass man streng unterscheiden müsse zwischen wahren, d. h. innerhalb der Opticusscheide sich entwickelnden und solchen Orbitaltumoren, die durch die äussere Opticusscheide vom Sehnerven getrennt sind, stellte Willemer (56) in einer grösseren Arbeit 27 Fälle zusammen. Er erläutert darin eingehend das klinische Verhalten dieser Neubildung, und seine Angaben sind im Allgemeinen von den späteren Autoren bestätigt worden. Was den Ausgangspunkt der Tumorbildung betrifft, so lässt er es unentschieden, „ob sie von der inneren Scheide, dem Gewebe des Subvaginalraumes oder von dem die Nervenfasern umhüllenden Bindegewebe ausgeht". Diese Frage ist schon am vorliegenden Präparat schwer zu entscheiden und nach Beschreibungen Anderer wohl kaum in einem bestimmten Sinne zu beantworten. Die Möglichkeit, dass ein Tumor von der Glia ausgeht, erwähnt er nicht. Indem er die publicirten Fälle sichtet, glaubt er einen von Steffan (49) veröffentlichten Fall ausscheiden und als entzündliche Wucherung der Sehnervenscheide auffassen zu können, und zwar besonders auf Grund der klinischen Erscheinungen. Merkwürdigerweise konnte nach Jahren der spätere Verlauf dieses Falles in der hiesigen Augenklinik beobachtet und dabei die Richtigkeit der Steffan'schen Auffassung bestätigt werden, wie aus den unten folgenden Mittheilungen hervorgeht.

Später sammelte Vossius (54) die seit Willemer publicirten Fälle; er fügt ihnen zwei neue selbst untersuchte hinzu und bespricht

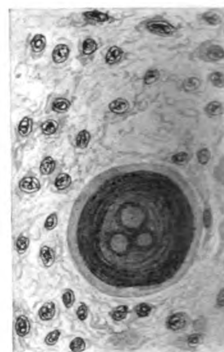
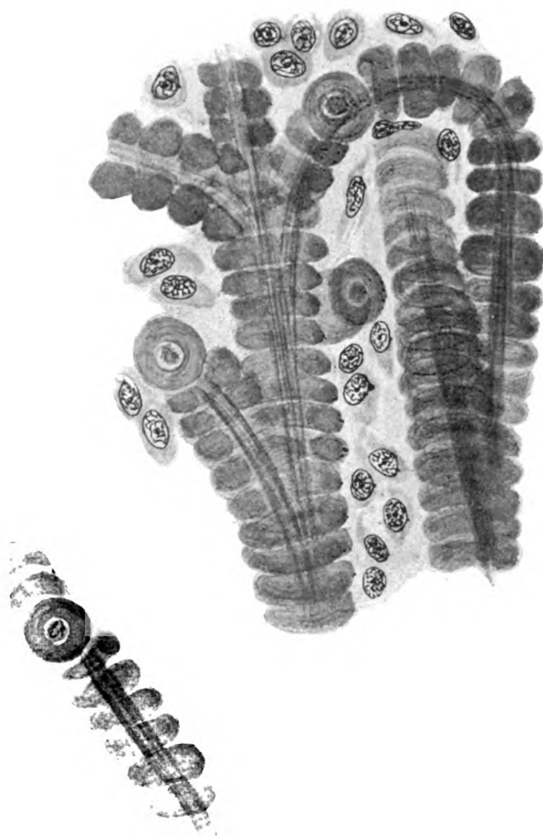
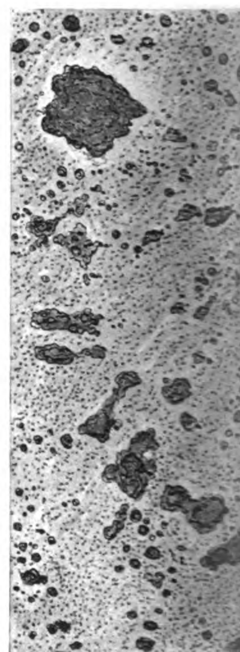


Fig. 1.





Verlag von Wilhelm

Fig. 3.

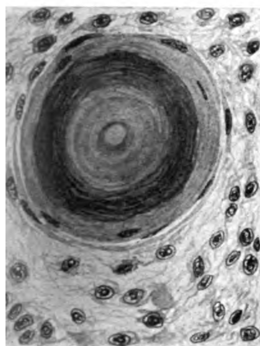


Fig. 8.

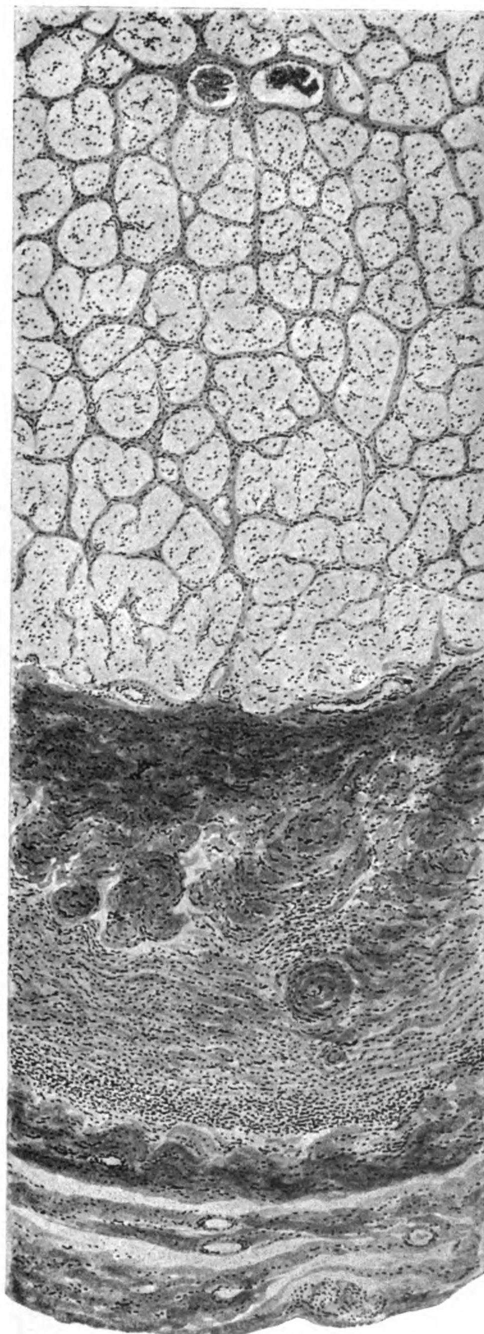
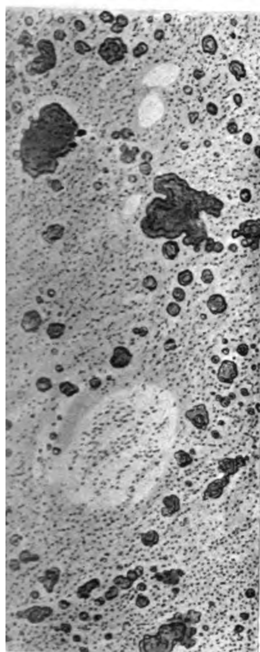


Fig. 5.



lmann in Leipzig.

Fig. 2.

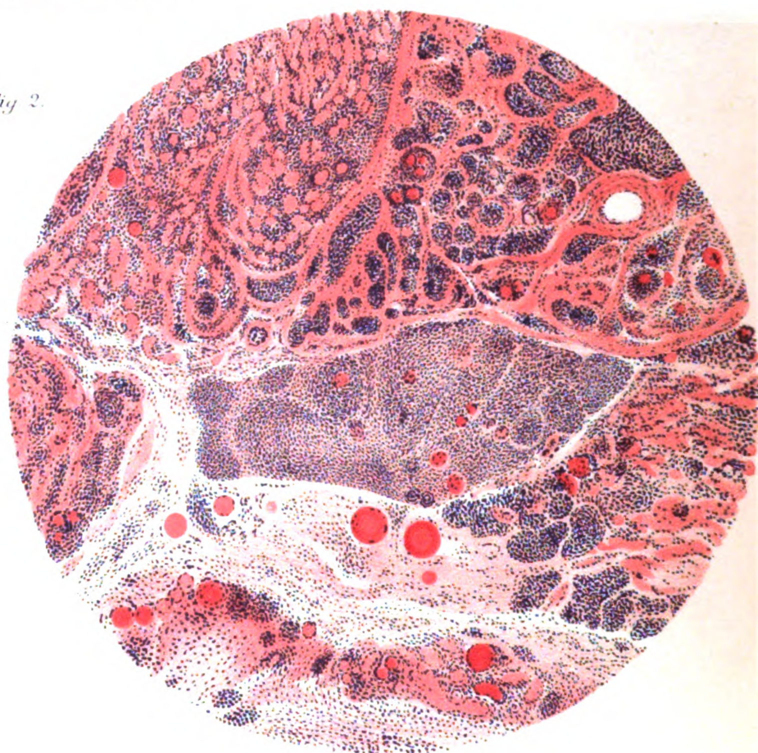
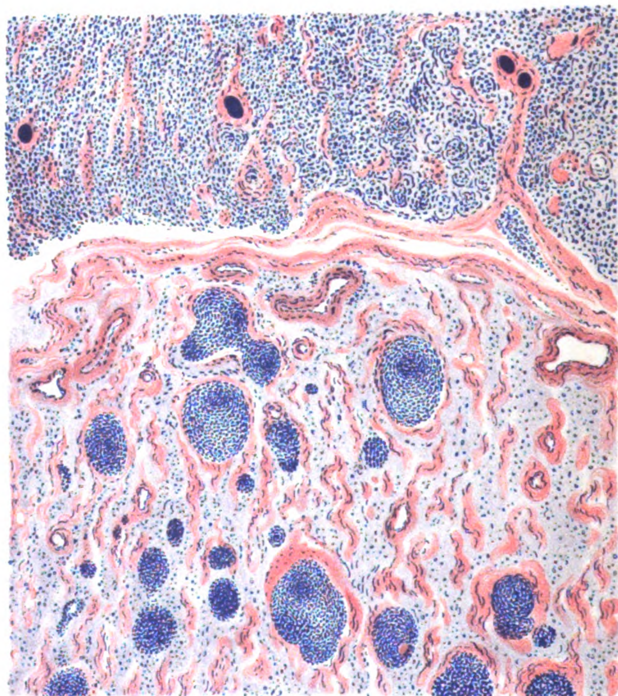


Fig. 4.



Verlag v. Wilhelm

Fig. 6.

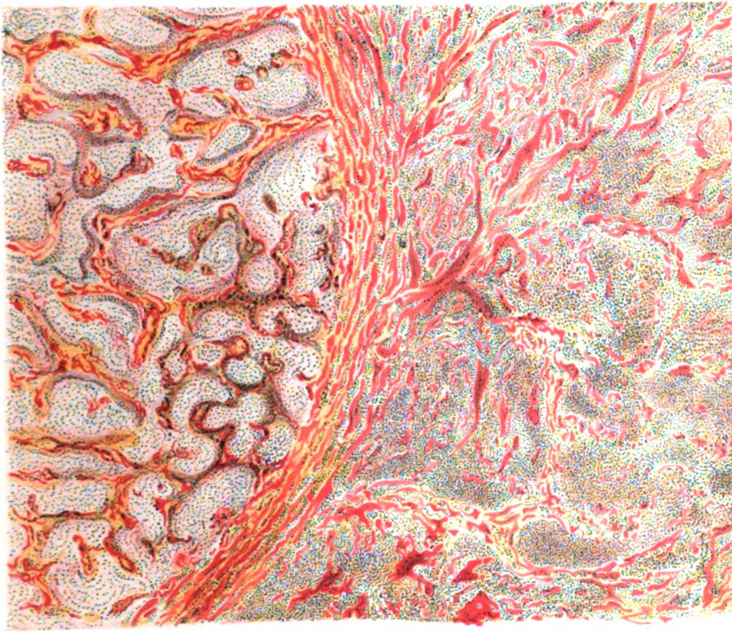
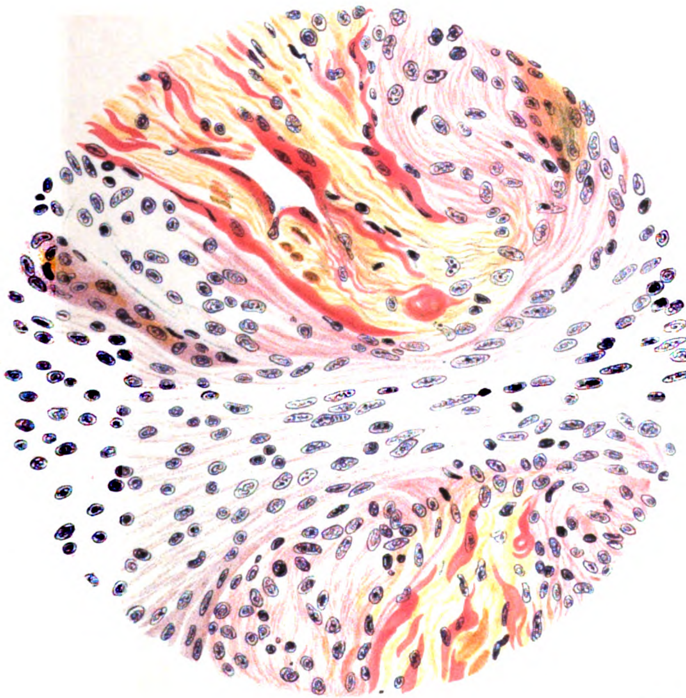


Fig. 7.



...lmann in Leipzig

Lith. Anst. v. F. A. Funke, Leipzig

bei dieser Gelegenheit den von Perls (38) als Neuroma verum mitgetheilten Tumor. Dieser hatte die glasigen Einlagerungen in den Zellausläufern für neugebildete Nervenfasern angesprochen, und Vossius, der das Präparat nachuntersuchen konnte, hat diese Verwechslung, die er schon beim Lesen der Arbeit vermuthete, richtig gestellt und den Tumor für ein Sarkom erklärt.

Im Jahr 1886 verglich dann Straub (50) die Gliome der Netzhaut mit den Sehnerventumoren. Er kam an der Hand eines von ihm untersuchten Opticusglioms zu dem Schluss, dass die Gliome des Sehorgans von dem dem Nervensystem eigenthümlichen Bindegewebe — dem Gliagewebe — ausgehen, hielt es aber nicht für richtig, sie als Neurogliasarkome zu bezeichnen, da sie sich von den gewöhnlichen Sarkomen wesentlich durch die Gefässe unterscheiden, die bei ihnen immer scharf vom Tumorgewebe getrennt sind. — Auf einige Aehnlichkeiten im klinischen Verlauf der beiden Tumorbildungen hatte schon Willemer aufmerksam gemacht.

Weiter erschienen in den 80er Jahren ausser ausführlichen Dissertationen von Wolfheim (58) und Jocqs (25) nur casuistische Mittheilungen über unser Thema, bis Braunschweig (8) im Jahre 1893 alles bis dahin beobachtete Material in einer grösseren Arbeit behandelte. In demselben Band des v. Graefe'schen Archivs geht Salzmann (44) näher auf die pathologisch-anatomische Stellung der Opticustumoren ein.

In den folgenden Jahren erschienen weitere Veröffentlichungen von Darier (11), Burnett (9), Tailor (52), Salzer (43), Wiegmann (55), Ahlström (4), de Vicentis (53), Kalt (26), Delius (12), Schlodtmann (46), Ruschhaupt (42), Scalinci (45) u. a. m.

Auf der letzten Sitzung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg hat Emanuel (14) über die Beziehungen der Sehnervengeschwülste zur Elephantiasis neuromatodes gesprochen und will die Opticustumoren als eine Manifestion dieser Krankheit aufgefasst wissen. Auch hat er kürzlich eine Arbeit darüber in v. Graefe's Archiv f. Ophthalm. (15) veröffentlicht. Emanuel stützt sich auf einige Fälle in der Literatur und bezeichnet einen Fall Michel's (34) und den zweiten Fall Willemer's (loc. cit.) als seiner Auffassung entsprechend. Ferner seien unter elf Sectionen, die bei Fällen von Opticustumoren gemacht wurden, „zehn, in denen sich ausser dem diagnosticirten Tumor noch andere Processe im Verlauf des Sehnerven fanden“ (S. 139), und in seinem Vortrag sagte er, „in einer Zahl der Fälle war es evident, dass es sich nicht um ein Fortschreiten der Ge-

schwulstbildung handelte — es fanden sich völlig tumorfreie Schaltstücke zwischen den einzelnen Knoten."

Bei der Durchsicht der von ihm aufgeführten Sectionsprotokolle kann ich mich nicht ganz seiner Auffassung anschliessen. In den Fällen Heymann, Ritterich, Szokalski und Schott handelt es sich, wie ausdrücklich gesagt ist, um eine directe Fortsetzung in die Schädelhöhle. In dem Falle Dussausay (13) waren allerdings zwei getrennte Tumoren vorhanden; doch zeigte die Untersuchung und genaue Beschreibung, dass es sich um ein Endotheliom handelte, und wir können so nicht wohl von einer Manifestation der Elephantiasis sprechen. Ich verstehe deshalb nicht ganz, wie Emanuel von „anderen Processen im Verlauf des Sehnerven" sprechen kann und warum er sagt: „In fünf Fällen war der intracranielle Theil ebenfalls Sitz einer Neubildung", wo es sich doch nur um eine directe Fortsetzung der orbitalen handelte. Und wenn der im Foramen opticum gelegene Theil des Tumors etwas schmäler ist, wie in dem Falle Huc (23), so lässt sich dies doch leicht durch die Wachsthumsbehinderung im engen Knochencanal erklären. Die Publication Keyser's war mir leider nicht zugänglich.

Es wäre noch v. Graefe's (21) und Willemer's, sowie Michel's Fall, auf den Emanuel besonderen Werth legt, zu besprechen. Schon der letztgenannte Autor hat bei seiner Publication die Aufmerksamkeit auf einen möglichen Zusammenhang von Elephantiasis und Sehnerventumor gelenkt, geht aber selbst nicht so weit, die Veränderungen, die er am Unterschenkel fand, als primäre Nervenveränderungen aufzufassen, sondern lässt die Frage offen, „ob die pathologischen Producte der Elephantiasis bei ihrem Weiterschreiten auch innerhalb der Nerven eine Stelle gefunden haben". Ich glaube, dass man jetzt, nachdem das Bild der Sehnervengeschwulst so oft durchstudirt ist, und nie etwas Aehnliches gefunden wurde oder berichtet ist, das Zusammentreffen der beiden Krankheitsbilder in Michel's Fall als etwas Zufälliges ansprechen darf.

Auch Willemer's Fall kann mich nicht überzeugen; die Worte „das ganze Chiasma ist sehr stark verdickt", und später „ebenso ist der rechte Sehnerv, so weit er im Schädel verläuft und noch eine kleine Strecke nach seinem Eintritt ins Foramen opticum, nur wenig verdickt und nicht nennenswerth härter als normal, schwillt aber bald nach seinem Eintritte stark an", spricht nicht für primäre Multiplicität, zumal das die beiden Tumoren verbindende Stück nicht mikroskopisch untersucht und normal befunden worden ist.

Was v. Graefe's Fall anbetrifft, so schreibt dieser Autor: „und der Opticus selbst, der sonst häufig die Brücke zwischen Orbital- und Hirngeschwülsten darstellt, war in keiner auffälligen Weise degenerirt"; also auch hier keine histologische Untersuchung, kein zwingender Beweis für die Reinheit des verbindenden Stückes. Und wenn dieses Verbindungsstück auch keine Geschwulstzellen aufweist, so ist man deshalb noch lange nicht genöthigt, eine primäre Multiplicität anzunehmen; eine Multiplicität auch zugegeben, wäre sie wohl einfacher auf eine discontinuirliche Propagation oder auf eine eben auf Opticus und Chiasma resp. auf beide Optici einwirkende Noxe, welcher Art sie auch sei — wir beobachten ja auch nicht zu selten doppelseitiges Gliom —, zu beziehen, als eine Verwandtschaft mit der Elephantiasis neuromatodes zu präsumiren, zumal nicht ein einziger Fall bekannt ist, in dem ein Opticustumor als Theilerscheinung dieser Krankheit mit Sicherheit beobachtet wäre.

Wenn man nämlich die Literatur über Elephantiasis neuromatodes durchsieht, so muss man wohl auch zu diesem Resultate kommen. v. Recklinghausen (39) stellt am Ende seiner Arbeit alle in dieses Gebiet gehörigen Fälle zusammen; so oft der Opticus hier erwähnt ist, wird er als frei von jeglicher Tumorbildung bezeichnet; auch scheint mir das klinische Bild keine Parallele zu erlauben, da die Function der betreffenden Nerven meist kaum gestört ist. Adrian (3) sagt in seiner Arbeit, die auf Grund ausgedehnter Casuistik geschrieben ist: „Nur der Opticus ist stets frei befunden worden." Ebenso wenig finden wir bei an Opticustumoren erkrankten Patienten psychische oder physische Veränderungen, wie sie der letztgenannte Autor bei seinem Krankheitsbild aufzählt.

Es ist ja auch a priori nicht zu erwarten, dass wir Affectionen des Opticus mit denjenigen der peripheren Nerven auf eine Stufe stellen können, da wir ihn nicht als peripheren Nerven ansprechen dürfen, wie auch Axenfeld (6) gerade für die Geschwulstlehre hervorhebt.

Man kann also wohl mit Bestimmtheit sagen, dass nach den bisherigen Erfahrungen das Vorkommen von Opticustumoren bei Elephantiasis neuromatodes nicht nachgewiesen ist und jedenfalls zu den grössten Seltenheiten gehören dürfte.

Es sei mir erlaubt, in Folgendem kurz die Symptomatologie und Structur der Opticustumoren zu schildern, und dann drei Fälle[1]),

---

[1]) Die beiden ersten Fälle hat bereits Herr Prof. Leber auf der letzten Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg kurz besprochen und Präparate davon demonstrirt.

die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, anzuschliessen, von denen die beiden ersteren besonders in pathologisch-anatomischer Hinsicht von Interesse sein dürften.

Symptomatologie und Therapie.

Die Sehnerventumoren befallen als sehr seltenes Leiden meist Kinder ohne besondere Prädisposition für ein Geschlecht. Schon Leber's Schüler Willemer (loc. cit.) hebt das Auftreten im frühen Lebensalter hervor und betont das ähnliche Verhalten der Gliome, ohne aber direct eine congenitale Ursache oder gar eine intrauterine Entstehung zu behaupten. Eine hereditäre Ursache oder ein Auftreten nach irgend welchen bestimmten Krankheiten ist nicht in dem Masse verzeichnet, dass man Schlüsse daraus ziehen könnte; oft wird ein Trauma in der Vorgeschichte angegeben. doch kann dies nach unseren Anschauungen höchstens ein Wachsthum förderndes Moment, nie ein ätiologisches sein.

Was die Symptome anlangt, so ist das fast stets wiederkehrende Hauptmerkmal der Exophthalmus, dessentwegen auch die meisten Kranken den Arzt aufsuchen. Meist ist der Bulbus in der Richtung der Orbitalachse verschoben. Die Motilität ist gewöhnlich gut erhalten; v. Graefe (20) schloss daraus schon bei der klinischen Beobachtung, dass zwischen Bulbus und Tumor ein nicht verdicktes Stück Opticus sein müsse. Zur Zeit der ersten Vorstellung ist dann schon ein stärkerer oder geringerer Grad von Sehstörung zu constatiren, die, wenn sie einseitig ist, so oft, zumal bei Kindern, subjectiv vorher nicht in Erscheinung tritt.

Objective Veränderungen finden sich vor Allem an der Pupille und am Augenhintergrund. Während die directe Pupillarreaction ganz oder theilweise aufgehoben ist, bleibt die consensuelle gut erhalten. Ophthalmoskopisch ist von Anfang an eine Atrophie da, oder es lässt sich zuweilen das typische Bild der Stauungserscheinungen erkennen, von geringer Weite der Venen bis zu pilzförmig geschwollener Papille, in späteren Stadien die Ausgänge davon im Bilde der Atrophie. Auch Hypermetropie wurde öfter gefunden, kurz alles Erscheinungen, die sich durch den Druck des Tumors erklären lassen. Ist das Wachsthum schon weiter fortgeschritten, so kann man ihn neben dem Bulbus in der Orbita palpiren. Dass es zur Phthisis bulbi kommen kann, lehrt uns vor Allem ein Fall von Adamück (2), in dem allerdings nach 31jährigem Bestehen, und der von Rothmund (41),

in dem nach elf Jahren an dem vorderen Theil des Tumors ein Rest des Bulbus hing.

Die Prognose ist quoad vitam im Allgemeinen günstig. Sie wurde allerdings in der vorantiseptischen Zeit durch die häufig eintretende postoperative Meningitis getrübt. Braunschweig (8) stellt nur fünf Fälle von Recidiven zusammen, im Vergleich zu der nicht immer reinen Exstirpation eine geringe Zahl. Marshall (32) hat noch ein Recidiv, das $2^1/_2$ Jahr nach der Operation zum Tode führte, veröffentlicht; auch hier fanden sich keine Metastasen, nur ein Weiterwachsen des Tumors.

Allerdings muss man gerade bei Opticustumoren die Kranken sehr lange beobachten, ehe man ein Recidiv mit Bestimmtheit ausschliessen kann, ja ich möchte nach dem Verlauf des ersten von mir unten beschriebenen Falles sagen, man kann es nie.

Wenn das Wachsthum aber auch im Allgemeinen langsam fortschreitet und die Tendenz zu Recidiven gering ist, so lehrt uns doch ein Fall von Salzer (loc. cit.), dass der Verlauf äusserst malign sein kann; zwei Monate nach der Operation war ein Recidiv da; sechs Wochen nach Entfernung dieses Recidives war die Orbita wieder mit Geschwulstmassen ausgefüllt und die präauricularen Lymphdrüsen waren geschwollen. Es ist dieser Fall auch diagnostisch interessant. Der Tumor hatte auf den Bulbus übergegriffen und war ophthalmoskopisch an der Papille zu sehen.

In therapeutischer Hinsicht sind zwei operative Verfahren (von anderen Mitteln, gegen die Neubildung anzugehen, kann ja nicht die Rede sein) zu nennen, die sich den Rang streitig machen.

Knapp (27) veröffentlichte als erster im Jahre 1874 einen Fall, in dem es ihm gelungen war, einen retrobulbären Tumor nebst Sehnerven mit Erhaltung des Augapfels zu entfernen, und befürwortet sein Verfahren. Nach einem Einschnitte in die Conjunctiva an der Sklerocornealgrenze konnte er ohne Muskeldurchtrennung den Tumor herausschälen.

Schon früher findet sich in einer Arbeit H. Pagenstecher's (37) die Andeutung, dass eine solche Operation gemacht worden sei. Aus den Worten „bei Gelegenheit der Exstirpation eines Tumors aus der Orbita mit Tendenz der Erhaltung des Bulbus“ schliesst Knapp, dass man an der dauernden Erhaltung des Bulbus zweifeln müsse. Er bedauert, dass der Fall nicht ausführlicher beschrieben ist. Bei der Durchsicht der Krankenjournale der Augenheilanstalt zu Wiesbaden fand ich eine ausführliche Krankengeschichte jenes Falles von

Orbitaltumor, die in der oben erwähnten Arbeit nur im Interesse der Augenhintergrundsveränderungen benutzt worden war, durch welche sich die Vermuthung Knapp's bestätigt. Es handelte sich um ein von den Siebbeinzellen ausgehendes Sarkom, das den Opticus und einige Muskeln in seinen Bereich gezogen hatte. Bei der Operation wurde der Nerv, sowie der Rectus inferior und internus mit entfernt.

Die Operation wurde am 21. XII. 1867 gemacht; bald danach trat ein starker Exophthalmus mit Lidschwellung verbunden auf, jedoch nur geringe Eiterung. Am 8. I. 1868 war noch eine ophthalmoskopische Untersuchung möglich und ist an diesem Tage der Bulbus noch als ganz intact bezeichnet; am 11. I. war an der Stelle des alten Tumors ein Recidiv an der inneren Seite der Orbita zu fühlen, das rapide wuchs, so dass am 16. I. in Folge mangelhaftem Lidschluss eine Trübung der Cornea auftrat, die in den nächsten Tagen zur Vereiterung führte. Schon die Tage darauf war der Tumor in der anderen Orbita zu palpiren, und am 2. März erlag der Patient seinem Leiden.

Später wurden, so viel ich aus der Literatur ersehen kann, alle Fälle, in denen die Erhaltung des Bulbus angestrebt wurde, auf Knapp's Art, oft auch mit Muskeldurchtrennung, operirt, bis Braunschweig (loc. cit.) die von Krönlein zur Entfernung von Dermoidcysten aus der Orbita angegebene Methode auf Opticustumoren übertrug. Auch Axenfeld und Busch (7) sprechen diesem Verfahren das Wort und stellen in zwei Tabellen die Resultate der einzelnen Methoden einander gegenüber. Während sie nur zwei Dauererfolge in den nach Knapp operirten Fällen finden, stellt Schlodtmann (loc. cit.) weitere Fälle zusammen, die er „als volle Erfolge“ auffassen zu müssen glaubt. Schlodtmann bespricht in seiner Arbeit das Für und Wider der beiden Verfahren und präcisirt die Indication.

Ich glaube, dass die oben veröffentlichten Notizen aus der Krankengeschichte des von meinem Onkel Alexander Pagenstecher operirten Falles auch für die ältere Methode zu verwerthen sind.

Pathologische Anatomie.

Der typische Opticustumor stellt sich als eine spindelförmige, etwas hinter dem Eintritt des Nerven in den Bulbus beginnende Neubildung dar, die sich bis zum Foramen opticum erstreckt. Mit dem vorderen unveränderten Theil des Opticus bildet er eine Krümmung oder setzt sich an ihn spitzwinkelig an. Die glatte, prall gespannte Duralscheide zieht über den Tumor hinweg und wird gewöhn-

lich nicht durchbrochen. Auf dem Durchschnitt lässt sich oft eine periphere und eine centrale Partie unterscheiden, die dem verdickten Nerven selbst und der verdickten Scheide zu entsprechen scheinen. Auch finden sich grössere Hohlräume, gefüllt mit gelatinös-schleimigem Inhalt, der auf die Schnittfläche hervorquillt. Die Consistenz ist je nach dem Gehalt von Mucin verschieden, von elastisch leicht compressibler bis zu derber wechselnd.

Mikroskopische Anatomie.

Braunschweig beginnt in seiner Arbeit den über Anatomie handelnden Abschnitt mit den Worten: „Sämmtliche Sehnerventumoren gehören zu den bindegewebigen Neubildungen.“ Er unterscheidet dann zwei Gruppen, die Endotheliome und die übrigen als Sarkome, Myxome, Gliome und unter anderen Namen beschriebenen Tumoren. Als Typus des Sehnerventumors bezeichnet er das Myxosarkom. Bei den Endotheliomen lassen die einen die Neubildung von den Endothelien der Lymphgefässe, andere von denen der Blutgefässe ausgehen.

Bei der zweiten Gruppe, in der die Gefässe nicht von solcher Bedeutung für den Bau sind, wird die Pialscheide oder das nahe an sie grenzende Gewebe als erster Entstehungsort angesehen. Als typisch hierfür möchte ich an die Publication von Axenfeld und Busch (loc. cit.) erinnern, in der dieser Modus angenommen und durch das Studium an Querschnitten sehr wahrscheinlich gemacht ist. Das Wachsthum geht dann in dem Subduralraum weiter nach vorn und nach hinten und dringt auch in den Sehnerven selbst ein. Das Verhältniss der subduralen und intrapialen Propagation ist ganz verschieden; zuweilen ist der kaum vergrösserte Nerv von einem Tumor halbmondförmig umfasst oder auch concentrisch in ihm gelegen, zuweilen ist er stark verdickt und durchzieht einen grossen Theil des Querschnittes einnehmend das Ganze. Der Einfluss, der auf Opticusfasern und auf die Hüllen ausgeübt wird, ist durch einfache Druckwirkung zu erklären. Die Häute werden verdickt, verdünnt oder normal gefunden, die Pia kann an einzelnen Stellen durchbrochen oder ganz im Tumor aufgegangen sein; die Dura ist oft von reichlichen Gefässen durchzogen, auch sie ist zuweilen etwas aufgelockert, selten durchbrochen.

Am variabelsten und auch am interessantesten sind die Wirkungen auf die Nervenfasern. Wie ja schon das klinische Bild mit der so sehr wechselnden Functio laesa wahrscheinlich macht, sind hier alle Uebergänge von einfacher Verdrängung bis zur vollkommenen

Atrophie vertreten. Salzmann (44) betont, dass man diese Veränderungen nicht allein direct mechanischen Einwirkungen zuschreiben dürfe, sondern auch Ernährungsstörungen, die ja aber ihrerseits wieder durch Tumordruck verursacht sind, beachten müsse. Axenfeld und Busch warnen davor, „das Ergebniss der Weigert-Pal'schen Nervenmarkfärbung ohne Weiteres mit einer ganz bestimmten Function identificiren zu wollen", da eine Druckwirkung wohl Leitungsunterbrechung bewirken kann, ohne gleich die Nervenfasern zu zerstören.

Das Parenchym des Tumors besteht aus spindelförmigen Zellen mit verschieden langen Ausläufern. Die einzelnen Autoren schildern es oft in ganz verschiedener Form, wie ja nach der äusserst mannigfaltigen Nomenclatur zu erwarten ist. Burnett (loc. cit.) meint sogar, die anatomische Diagnose sei wesentlich vom Stadium und untersuchten Theil des Tumors, sowie von der Auffassung des Autors abhängig.

Sehr oft wird in den durch Auseinanderweichen der Zellstränge entstandenen Hohlräumen Schleimsubstanz gefunden, die, wie schon oben erwähnt, auch auf das makroskopische Bild von Einfluss sein kann. Auch die Gefässe sind zuweilen verändert. Salzmann (loc. cit.) bespricht in seiner Abhandlung die Gefässdegeneration, die Verdickung und das glasige Aussehen der Wände, eine Veränderung, die schliesslich in wahre hyaline Degeneration übergeht; diese Vorgänge machen den Blutaustritt und die dadurch bedingte Pigmentirung verständlich.

Das eigentlich constituirende Element, die Geschwulstzelle, kann ja nur an Zupfpräparaten genau studirt werden. Willemer, Vossius und Salzmann haben sie genau beschrieben und sie sind seitdem in gleicher Weise von anderen Autoren gefunden worden. Man kann leicht zwei Formen unterscheiden; die eine ist repräsentirt durch lang ausgezogene Spindelzellen, deren Zellleib in parallel contourirte, bald mehr oder weniger spiralig gewundene Fasern ausläuft, die „an Schnittpräparaten oft starken elastischen Fasern täuschend ähnlich sehen, besonders dann, wenn der zugehörige Kern nicht mit auf den Schnitt fällt" (Salzmann). Von diesen lang ausgezogenen finden sich alle Uebergänge zu der zweiten Form: den sternförmigen Zellen mit zwei, drei oder noch mehr Ausläufern, die sich dann wieder dichotomisch theilen können. In ihren oft viel stärker gewundenen Verästelungen sieht man kolbige Anschwellungen, die eine stark glänzende klumpige Einlagerung hyaliner Natur erkennen lassen. Vossius beschreibt an den Ausläufern noch feine Fädchen, die er

mit Moos vergleicht und die sich theils als Niederschläge myxomatöser Substanz, theils als wirkliche Fädchen erwiesen, „die sich um die bedeutend breiteren Zellausläufer herumschlugen“.

Ganz anders bei den Endotheliomen. Hierfür ist der alveoläre Bau typisch. Zuweilen lässt sich neben dem Parenchym ein wandständiger Zellbelag erkennen, der dann als Endothel der Räume, in die der Tumor hineingewuchert ist, angesehen wird. Es kommt in den Alveolen dann auch zur Ausbildung von sog. Zellzwiebeln, d. h. von Kugeln, die durch concentrisch geschichtete Zellen gebildet werden. In diesen kann es dann nach vorausgegangener Metamorphose und Degeneration zu Kalkablagerung und so zur Psammombildung kommen. Schott fand in seinem Fall einen deutlichen Connex zwischen den Gefässen und den Kalkbildungen, wie ihn Arnold (5) schildert. Auch Dussausay (13) schildert Aehnliches. In Zupfpräparaten lassen sich die im Schnitt als schmale spindelförmige Zellen erscheinenden Gebilde als dünne, den Endothelien ähnliche Platten erkennen, manchmal mehrere noch an einander hängend [Neumann (36), Schott (47), Ewetzky (17)].

Die Fälle von Ewetzky und Neumann werden von diesen selbst nicht mit aller Bestimmtheit als Opticustumoren bezeichnet, dennoch glaube ich, dass man heute annehmen darf, dass die Duralscheide jedenfalls bei der Tumorbildung betheiligt war, da das Vorkommen von Kalkkörnern an den Hüllen des Centralnervensystems doch nichts Ungewöhnliches ist, in anderen Tumoren diese Bildungen aber höchst selten angetroffen werden. Besonders spricht auch die Beschreibung der Psammomkörner für diese Auffassung, da sie den Bildungen des Plexus chorioides gleichen und diese an Neubildungen getroffen werden, die von den Hüllen des Centralnervensystems ausgehen.

Ich komme nun zu den von mir untersuchten Fällen.

Fall I.

Die ersten Berichte über diesen Fall sind bereits von Dr. Steffan (49), in dessen Behandlung die Patientin zuerst war, publicirt worden; ferner liegt mir ein schriftlicher Bericht von Prof. Saemisch, der den Verlauf vom 18. VII. bis 10. XI. 1873 beobachtete, vor. Die Krankengeschichte — ich citire zunächst Dr. Steffan — ist folgende:

„Die 30jährige Patientin, die sich einer blühenden Gesundheit erfreut und überhaupt nie krank gewesen war, stellte sich zum ersten Male am 15. Juni 1873 wegen beginnender linksseitiger Sehnervenentzündung bei mir vor: S. = $^{15}/_{20}$, Jäger I nicht ganz rein, Gesichtsfeld frei (S. rechts $^{15}/_{13}$). Bis Ende Juni blieb die Patientin unter meinen Händen, ohne dass ihr bis

dahin eine ableitende Behandlung etwas genützt hätte, dann ging sie mit ihrer Herrschaft in die Nähe von Bonn und wurde von Prof. Saemisch daselbst fortbehandelt, von welchem auch die nachfolgenden Notizen stammen.“ — Trotz wiederholten Heurteloup'schen Blutentziehungen, Kalium jodat. und später nach Erblindung des Auges einer mehr symptomatischen Behandlung entwickelte sich das Krankheitsbild des linken Auges weiter wie der Brief von Prof. Saemisch an Dr. Steffan ergiebt, dem ich Folgendes entnehme:

„18. VII. L. Neuroretinitis in ausgesprochener Form S. = $^{10}/_{15}$, Jäger I mühsam, R. normale Verhältnisse. Verdacht auf ein locales Circulationshinderniss in der linken Orbita; doch kein Exophthalmus, keine Beweglichkeitsbeschränkung.

Sehschärfe sinkt, während Heurteloups wiederholt applicirt werden, und das Bild der Stauungspapille noch deutlicher wurde, in dem Grade, dass (30. VIII.) nur Handbewegungen gesehen werden und (3 IX.) nur quantitative Lichtempfindung im inneren oberen Quadranten vorhanden ist.

25. IX. In der Retina sehr ausgedehnte Apoplexien vorhanden, vom Aequator bis zur Papille hin. Letztere ist als solche nicht mehr zu erkennen, die Gefässe auf ihr fast vollkommen verschwunden, jedoch in der Peripherie der Retina die Venen noch ungleichmässig, zum Theil stark gefüllt.

1. X. Lichtschein ganz geschwunden, die Papille durch einen diffusen weissen Fleck angedeutet. Ord. Jodkalium.

13. X. Exophthalmus mässigen Grades; Chemosis. Leichte Lidgeschwulst, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel.

16. X. Exophthalmus und Chemosis zurückgegangen; Allgemeinbefinden besser. Ophthalmoskopischer Befund wie früher.

25. X. Iritis, Glaskörper getrübt. Empfindlichkeit beim Blick nach links unten.

27. X. Iritis steigert sich, desgleichen die Glaskörpertrübung. Heftige Ciliarneurose. Ord. Atropin.

31. X. Synechien gerissen. Pupille weit, Bulbus hart. Ord. Ung. hydr. cin.

8. XI. Enucleation in Aussicht gestellt.

10. XI. Enucleation dringend gerathen. Patientin verlangt dabei Narkose, die nicht bewilligt wird.

Die flüchtige Skizze wird Sie überzeugen, dass es sich hier um einen Tumor handelt, der in unmittelbarer Nähe des Opticus seinen Anfang nahm. Manches spricht mehr für eine Opticusgeschwulst, Anderes für ein Aderhautsarkom, das sich an den Papillengrenzen entwickelte. Der transitorische Exophthalmus ist wohl durch Erguss in den Tenon'schen Raum zu erklären.“

Den weiteren Bericht entnehme ich wieder Dr. Steffan's Publication: „Die andauernde Ciliarneurose, gegen welche selbst alle Narcotica sammt subcutanen Einspritzungen von Morphium nichts halfen, drängte zur Enucleatio bulbi, und um dieser sich zu unterziehen, stellte sich Patientin am 14. November wieder bei mir vor. Der linke erblindete Bulbus im Zustande eines entzündlichen Consecutivglaukoms, Spiegeluntersuchung in Folge der Trübung der brechenden Medien nicht mehr möglich, weder Exoph-

thalmus noch irgend welche Beweglichkeitsbeschränkung vorhanden. Entsprechend dem Beginn der Erkrankung mit einer Neuritis optica, musste auch der primäre Krankheitsherd am Nervus opticus wohl nicht weit hinter dem Bulbus gesucht werden. Für eine einfache retrobulbäre Neuritis waren die Erscheinungen zu heftig und die totale Vernichtung der Sehkraft zu rasch erfolgt. Um andererseits mit Sicherheit einen Tumor des Sehnerven anzunehmen, dazu fehlte vor Allem jeder Exophthalmus und jede Beweglichkeitsbeschränkung des Bulbus; eventuell konnte es nur ein Sehnerventumor in seinem ersten Beginne sein. Jedenfalls musste bei der Operation ein möglichst grosses Stück des Nervus opticus als primärer Sitz des Krankheitsherdes entfernt werden, und dies gelang auch, insofern ca. 1 cm des Opticusstammes sammt dem Bulbus entfernt wurde. Die Heilung erfolgte ohne alle Störung."

Der Bulbus wurde damals von Professor Flesch untersucht, welcher Dr. Steffan folgenden Bericht über das Resultat seiner Untersuchung mittheilte:

„Primäres Sarkom des Sehnerven. Der durchschnittene Bulbus zeigt normale Grössenverhältnisse. Die Retina ist mehrfach durch Haemorrhagien von verschiedener Grösse vom Glaskörper abgelöst. Die mikroskopische Untersuchung zeigt sie ausserdem von zahlreichen capillaren Apoplexien durchsetzt. Die Elemente der Netzhaut sind gut erhalten, so weit nicht Zertrümmerung durch den Bluterguss besteht, die Sehnervenpapille ist weiss mit stark hervortretenden Blutgefässen. Der Sehnerv ist schräg abgeschnitten und auf der längeren Seite des Durchschnittes ca. 1 cm lang. Sein Anfang scheint verdickt fast auf das Doppelte der Norm. Auf dem Durchschnitt finden sich zwei Substanzen, beide in die derbe normale äussere Sehnervenscheide eingeschlossen. Der längeren Kante anliegend eine fast 3 mm dicke, durchscheinende, fast homogene Substanz, gegen die Opticusscheide scharf abgegrenzt, weniger deutlich gegen die intensiv weisse Substanz des durchschnittenen Sehnerven, welcher wahrscheinlich medianwärts gelagert ist. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Sehnervensubstanz fast ringförmig von der Substanz des Tumors umschlossen.

Mikroskopisch findet sich 1. der Sehnerv im Zustand der fettigen Entartung, die ihren Höhepunkt noch nicht erreicht hat; 2. die Substanz des Tumors bestehend aus dicht verwebten Bündeln feinfaseriger Substanz, ohne Einlagerung zelliger Elemente, jene Substanz selbst der Hauptmasse nach aus feinen Fasern mit beigemengten kleinen Rund- und Spindelzellen bestehend. Das Gewebe ist sehr zäh, schwer zu zerzupfen, lässt sich in keiner Weise feiner isoliren.

Die Diagnose muss auf Sarkom des Sehnerven gestellt werden; da die Menge des faserigen Gewebes eine reichlichere ist, so kann man genauer ein Fibrosarkom annehmen. Gegen die Annahme eines einfachen Fibroms spricht das innige Verkleben der Tumorsubstanz mit der Nachbarschaft, das Fehlen einer irgendwie deutlichen Abgrenzung, namentlich gegen das interstitielle Gewebe des Sehnerven und der inneren Opticusscheide, welche wohl den Ausgangspunkt darstellt. Blutextravasat kann sicher ausgeschlossen werden, da keinerlei der bei solchen gewöhnlichen Rückbildungsproducte existiren."

Trotzdem diesem Befunde nach die Exstirpation der Geschwulst eine unreine war, erfolgte die Heilung in normaler Weise. Die Patientin war von ihren Beschwerden vollkommen befreit und konnte eine Prothese tragen. Durch Wechsel ihres Aufenthaltsortes kam sie dann Dr. Steffan ausser Augen.

25 Jahre später, im Frühjahr 1899, stellte sie sich bei Herrn Dr. Köhne in Duisburg vor, weil seit einiger Zeit die Gegend des Auges begonnen hatte zu schwellen und die Prothese allmählich aus dem Lidspalte hervorgedrängt wurde. Dr. Köhne excidirte zur Untersuchung etwas von dem von der Conjunctiva bedeckten Orbitalgewebe, das sich aber bei genauer mikroskopischer Untersuchung nur als Fettgewebe herausstellte.

Seitdem konnte die Prothese nicht mehr getragen werden. Die Patientin wurde nun zur Beobachtung und eventueller Behandlung Herrn Professor Th. Leber zugeschickt.

Dem Krankenjournal unserer Klinik entnehme ich Folgendes:

Status am 28. VI. 1899: Links Anophthalmus. Hinter der unteren Hälfte des Conjunctivalsackes eine ziemlich weiche Gewebsmasse fühlbar, über welcher die Conjunctiva sich etwas seitlich verschieben lässt und die nach innen einen derberen, zum Orbitalboden ziehenden Strang durchfühlen lässt. In der Mitte des Conjunctivalsackes die von der letzten Operation herrührende Narbe. Ein eigentlicher Tumorknoten ist nicht sicher zu palpiren, aber die Orbita ist stärker als normal gefüllt. Die Bewegungen des Stumpfes erfolgen ziemlich gut. Präauriculare Lymphdrüsen nicht zu fühlen; ebenso wenig sind sonstige Metastasen nachweisbar; Leber nicht vergrössert.

Nach den von Herrn Dr. Steffan freundlichst gemachten Mittheilungen über diesen Fall konnte trotz der langen Dauer des Latenzstadiums nicht wohl daran gezweifelt werden, dass es sich um ein erneutes Wachsthum eines Tumors in der Orbita handelte; doch wurde wegen der geringen Prominenz und der guten Beweglichkeit des Stumpfes nicht erwartet, dass die Geschwulstbildung eine solche Entwicklung erlangt hätte, wie es sich bei der Operation herausstellte.

Operation: 30. VI. 1899. Exenteratio orbitae. Morphium. Chloroformnarkose. Zuerst wurde versucht, mit möglichster Erhaltung des Conjunctivalsackes nach Durchtrennung der äusseren Commissur die erwartete Geschwulst zu exstirpiren.

Unter der Conjunctiva fand sich jedoch zunächst nur eine Lage von normal aussehendem Fettgewebe. Nur an einer Stelle traf man beim Einschneiden des Fettgewebes auf einen hirsekorngrossen verkästen Herd. Nach Exstirpation des vorliegenden Fettgewebes stiess man auf eine derbe Geschwulstmasse, welche die Tiefe der Orbita vollkommen ausfüllte. Darauf Exenteration des Orbitalinhaltes sammt Periost. Am Foramen opticum setzten sich sehr derbe Geschwulstmassen in die Schädelhöhle fort. Exstirpation derselben in Folge dessen unvollständig. Cauterisation des Gewebes im Foramen opticum mit dem Paquelin. Das exstirpirte Gewebsstück hat reichlich die Grösse einer Wallnuss.

1. VII. Nachmittags heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, Schüttelfrost. Abends Sensorium benommen. Plötzliche Temperatursteigerung, Abends 8 Uhr 38,8; 12 Uhr 40,0.

2. VII. Immer noch fiebernd, Puls sehr frequent, klein und sehr un-

regelmässig; Coma hat etwas zugenommen. Verbandwechsel, keine Spur von Eiter in der Orbita. Untersuchung von Lunge, Herz und Leib ergiebt keine Ursache des Fiebers. Wohl zweifellos Meningitis. Sehr frequente dyspnoische Athmung. Tiefes Coma. Abends 10 Uhr Exitus.

Section: Anatomische Diagnose: Tumor des linken Nervus opticus hinter dem Foramen opticum. Eitrige Meningitis der Basis und der Convexität. Thrombose der Sinus cavernosus, circularis, petrosi inferiores, semicirculares, transversi. Embolie der Arteria pulmonalis (Aeste des Unterlappens). Kleiner Infarct der Niere; Lipomatose des Herzens. Anthrakose der Lungen, namentlich der Pleura; weicher Milztumor. Gallensteine im Fundus der Gallenblase. Exostosen des Schädels. Der linke Opticus war an der Basis cranii von einem ca. haselnussgrossen Sarkomknoten eingehüllt. Die Orbita vollkommen rein und frei von Eiterung, die eingeführte Compresse nur wenig durchfeuchtet, sanguinolent hellroth gefärbt. In der Spitze der Orbitalpyramide bräunliche Massen von der Cauterisation herrührend. Etwas von eitriger Entzündung nur in der Schädelhöhle zu bemerken. Trotzdem musste die eitrige Exsudation von der linken Orbita ausgegangen sein; sie war in der Gegend der Basis am stärksten, aber auf beide Seiten verbreitet; an der Convexität erst einige Streifen von Exsudation. In den Sinus frische intravitale röthlich aussehende Gerinnungen. Der Inhalt des linken Sinus cavernosus schmutzig verfärbt. Die Venen der Pia an der Convexität, wo sie in die Sinus transversi einmünden, theilweise ebenfalls thrombosirt.

Beschreibung des Tumors.

Der orbitale Theil des Tumors war bei der Exenteration stückweise herauspräparirt worden; ich fand ihn, sowie den bei der Section gewonnenen Theil — letzteren mit der Gehirnbasis — in Celloidin eingebettet vor, so dass eine nähere topographische Uebersicht vom orbitalen Theil nicht zu erhalten und am intracraniellen Abschnitt nur an Serienschnitten zu studiren war. Es liessen sich aus demselben Grunde keine Zupfpräparate anfertigen.

Ich wende mich zunächst zur Beschreibung des orbitalen Abschnittes. Neben der Geschwulst lag reichliches Fettgewebe, in dem sich Reste von Muskeln und viele Blutextravasate fanden. Die Grenze gegen den Tumor wurde durch eine mehr oder weniger dicke Lage von fibrösem, ziemlich zellreichem Bindegewebe gebildet; an einzelnen Stellen stiessen die Geschwulstzellen direct an das Fettgewebe. Es verlief dann die Grenze der beiden Gewebsarten gerade, oder es gingen von dem Tumor Ausläufer ab, die sich dann wieder vereinigten, so dass kleinere Partien von Fettgewebe ganz von ihnen umgeben waren. Diese Ausläufer waren meist reicher an Stromagewebe als der compacte Tumor; doch fanden sich auch Stellen, wo Parenchymzellen ganz frei im Fettgewebe lagen. Eine bestimmte Beziehung des Tumorgewebes zu den Gefässen liess sich nicht erkennen. An den Muskeln konnte man sehen, dass der Tumor zwischen die gut erhaltenen Muskelfasern, die noch deutlich Querstreifung aufwiesen, eingedrungen war. Auch in der Nähe der Thränendrüse lagen Geschwulstmassen, die hier die typische Structur eines Sarkoms zeigten, doch hatte ein Einwachsen zwischen die einzelnen Läppchen nicht stattgefunden. Sowohl im Fettgewebe als

auch im Tumor fanden sich zahlreiche, mit goldgelbem Pigment beladene Zellen. Die Vertheilung dieses Pigmentes was sehr wechselnd, in einzelnen Theilen — besonders im Parenchym — sehr stark, an anderen hingegen kaum aufzufinden.

Vom Rande zogen zahlreiche, verschieden starke Bindegewebsstränge in den Tumor und zerlegten diesen in Abtheilungen. Die meisten dieser Stränge waren so breit, dass zwei bis drei Kerne neben einander darin lagen; sie confluirten stellenweise zu derberen und bildeten grössere Complexe, in denen reichlich Gefässe mit gut erhaltener Wandung zu sehen waren. Auch wurden einzelne dünne Stränge von Capillaren gebildet. Die Blutkörperchen der oben erwähnten Haemorrhagien waren meist in der Form verändert, an einander gelagert und machten das Bild oft undeutlich. Neben diesen Extravasaten sah man noch kleine, mit Eosin sich gar nicht oder nur ganz schwach färbende, rundliche Gebilde, etwas grösser als ein rothes Blutkörperchen; sie lagen zwischen den Bindegewebszügen oder an sie angelehnt, an die Tumorzellen stossend. Die kleinen Bälkchen, aus denen sich das Stroma zusammensetzte, zeigten eine wellige Beschaffenheit und wiesen reichlich Kerne auf. Hie und da war deutlich hyaline Degeneration an den Bindegewebsbalken nachzuweisen. Eine eigenartige Veränderung fiel an einigen breiteren Balken auf, die dieselben Färbungen wie das Bindegewebe annahmen, aber morphologisch ein anderes Bild darboten. An einer Stelle konnte man deutlich sehen, wie ein Balken in einzelne, zur Verlaufsrichtung senkrechte Segmente zerfiel. Diese Segmente erschienen homogen, lagen dicht an einander und es liessen sich keine Kerne in ihnen nachweisen. In der Nähe dieses Gebildes, das durch nichts gegen die Tumorzellen abgegrenzt war, verliefen zahlreiche hyaline Balken. An sehr vielen derselben gelang es bei stärkerer Vergrösserung, eine der oben beschriebenen ähnliche Segmentirung nachzuweisen, nur waren die einzelnen Segmente nicht so scharf begrenzt und liessen eine leichte, zum Balkenverlauf senkrechte Streifung erkennen. Mit Oelimmersion untersucht, zeigte sich auch eine feine Längsstreifung des centralen Theiles, dem zu beiden Seiten die scholligen Massen, die die Segmentirung bedingten, anlagen. Durch verschiedene Einstellung liess sich erkennen, dass der in der Mitte gelegene Theil allseits davon umgeben war (Fig. 1). Es zeigten sich auch folgende Bilder: ein hyaliner Balken, der sich durch nichts von den anderen, die auch leichte Längsstreifung zeigten, unterschied, erhielt auf seinem Wege solche scholligen Gebilde angelagert, die nicht gleich das Bild eines segmentirten Ganzen hervorriefen, sondern es liess sich z. B. zwischen der ersten und zweiten Anlagerung ein kleiner freier Raum nachweisen, und erst nach vier bis fünf an den Balken angelagerten Schollen berührten sich auch letztere. Diese Bilder waren besonders schön bei van Gieson's Färbung zu sehen und zwar Alles leuchtend roth gefärbt.

Ferner fanden sich Querschnitte von Kreisform, an denen man einen äusseren und inneren Theil wahrnehmen konnte. Central lag eine fein punktirte Masse, offenbar Querschnitte von Fibrillen, die $^1/_3$ bis $^2/_3$ des Querschnittes einnahm und sich ebenso färbte, wie der äussere Theil. Einmal waren auch zwei Centra von einem Ringe umgeben. In dem äusseren Theil liess sich deutlich eine feine concentrische Zeichnung nachweisen.

Wo Uebergänge von Balken zu diesen Querschnitten zu sehen waren, machte es oft den Eindruck, als seien die Querschnitte breiter als die Längsschnitte.

Die Züge von Bindegewebe theilten den Tumor in verschieden grosse Räume, in denen die Parenchymzellen lagen (Fig. 2). Die Wände waren theilweise mit Endothel ausgekleidet, welches hie und da zwischen die Zellnester eindrang und so einzelne Unterabtheilungen zu Stande brachte. Es fanden sich Stellen, wo die Tumorzellen vom Bindegewebsgerüst etwas abgewichen waren und so ein freier Raum entstand, den ich für arteficiell halte. Die Menge der Zellen in den einzelnen Feldern variirte. Die Kerne waren ziemlich gross, rundlich und zeigten eine leichte Granulirung. Die Structur der Zellen liess sich am besten da sehen, wo diese sich zu den als Zellzwiebeln bekannten Bildungen an einander legten. Die Zelle ging hier bei der Ansicht von der Kante, auf beiden Seiten des Kernes sich sehr stark verschmälernd, in zarte Ausläufer über. Diese Zellzwiebeln lagen allein oder zu mehreren in den Maschen des Bindegewebsgerüstes; sie waren verschieden gross, so dass z. B. in der Mitte ca. 20 Zellen lagen, die von zwei bis drei concentrisch geschichteten Lagen umgeben waren, oder das Centrum wurde nur von zwei bis drei Zellen gebildet Auch an diesen Kugeln konnte man hyaline Degeneration beobachten, die in Gestalt eines mehr oder weniger vollkommenen hyalinen Ringes auftrat, in dessen Mitte dann die Zeichnung der Zellen undeutlich wurde, letztere confluirten und so der Uebergang zu den homogenen glasigen Kugeln gegeben war, die theilweise noch Schatten von Kernen erkennen liessen. An den mit Hämatoxylin behandelten Schnitten zeigte sich im Centrum dieser Kugeln die beginnende Verkalkung, die durch ihre intensive Färbung auffiel. Auch die ganz verkalkten Kugeln liessen fast stets noch eine deutliche concentrische Schichtung erkennen und waren umgeben von concentrisch um sie angelegten Zellen (Fig. 3). Von verkalkten Gebilden fand ich nur runde Durchschnitte, nie ein Bild, das auf eine andere als auf Kugelform hätte schliessen lassen.

An einer Stelle war der Opticus zur Hälfte getroffen (Fig. 4). Er erschien in Berücksichtigung der vollkommenen Atrophie (cf. Krankengeschichte) etwas verdickt. Von Arachnoidea oder Dura desselben war nichts mehr nachzuweisen, die Pia erschien dicker als normal, in ihr lagen zahlreiche Gefässe mit theils verdickter Wandung, von ihr ausgehend zogen fibrilläre Bindegewebszüge in Form von korkzieherartig gewundenen Strängen in die Glia des atrophischen Opticus. Es liessen sich in den atrophischen Nervenbündeln Inseln von Tumorzellen erkennen; die kleineren von diesen Inseln waren allseits von Glia umgeben, während die grösseren bis an das bindegewebige Stützgerüste heranreichten. Einzelne dieser im Allgemeinen rundlichen Zellhaufen standen mit anderen in der Nähe liegenden in Verbindung. Es liess sich hier keine bestimmte Beziehung zu den Gefässen nachweisen und man geht wohl nicht fehl, wenn man annimmt, dass die Wucherung längs der atrophischen Nervenbündel mitten in dem Gliagewebe stattgefunden hat und die grösseren Knoten erst secundär die umgebenden Bindegewebsbalken erreicht haben. An der Peripherie dieser Zellcomplexe konnte man concentrisch geschichtete Zellen wahrnehmen, die als äusserste

Schicht der auch hier häufigen Zellzwiebeln anzusprechen waren. Die Weigert'sche Färbung auf markhaltige Nervenfasern war bei allen aus der Orbita stammenden Schnitten negativ.

Intracranieller Theil.

An dem intracraniellen Theil konnte die Topographie an Serienschnitten erkannt werden. Es wurde an der am meisten distal gelegenen Partie in frontaler Richtung mit dem Schneiden begonnen; als nach etwa 70 Schnitten der Opticus, der bei der Section weiter hinten als der Tumor durchschnitten war, noch nicht auf der Schnittfläche zu sehen war, wurde ein ca. 2 mm dickes Stück abgetragen, worauf bald der Opticusquerschnitt auf dem Durchschnitt erschien.

Der Tumor lag zu beiden Seiten des Nervus opticus ziemlich gleichmässig entwickelt; er war 14 mm breit und 5 mm hoch und hatte den atrophischen Nerven seitlich comprimirt (letzterer war hier 2 mm breit und 6 mm hoch). Je weiter man nach hinten kam, desto mehr sank der Tumor zu beiden Seiten des Opticus ab, so dass dieser in ovaler Form über der Geschwulst lag, mit der er nur durch einen von seinem am meisten lateral gelegenen Ende herabziehenden Gewebsstrang verbunden war. Kurz vor dem Chiasma war der Opticus ganz von dem Tumor getrennt; der Abstand der beiden Optici von einander war hier 1 mm.

Die Pialscheide des Nerven war etwas aufgefasert und mit Leukocyten infiltrirt. Es fanden sich in ihr Zellen von rundlicher bis langgestreckter, recht verschiedener Form; sie enthielten goldgelbes Pigment und es waren zuweilen deutlich Kerne darin nachzuweisen. Diese Zellen lagen auch in einzelnen der Bündel, die in den Opticus hineinzogen, doch nur in der Peripherie des letzteren. Auch fanden sie sich in der Pialscheide des anderen Opticus, in der dem atrophischen benachbarten Partie, die auch von Leukocyten durchsetzt war. Weiter hinten, wo der Tumor unten lag und den Nerven freier liess, war die Pialscheide deutlicher gezeichnet. Im Opticus trat das interstitielle Balkenwerk deutlicher als normal hervor, doch liess sich nicht bestimmt sagen, ob wirklich eine Neubildung von Bindegewebsfasern oder nur ein durch Atrophie bedingtes Zusammendrängen auf einen kleineren Raum vorlag. Zwischen den Bindegewebsbalken lagen die atrophischen Nervenbündel. Im Allgemeinen waren die Kerne der Glia sehr spärlich, wurden aber an der Uebergangsstelle des Tumors in den Sehnerven viel reichlicher, während die Ausläufer der Gliazellen sich hier weniger dicht verflochten, als im übrigen Theil des Nervenquerschnittes. In den atrophischen Bündeln lagen reichlich rundliche Körperchen, grösser als Zellkerne, die sich nicht so intensiv färbten. Man konnte an ihnen eine deutliche Hülle, ja öfter in der Peripherie eine concentrische Schichtung erkennen. Sie lagen in der Glia, am Rande derselben oder in ihrer nächsten Nähe im Bindegewebe. Von Kernen liess sich nichts an ihnen nachweisen. Nach Behandlung mit Jod gaben sie die typische Amyloidreaction und sind demnach mit Amyloidkörperchen identisch. Auch im gesunden anderen Sehnerven fanden sie sich sehr zahlreich und sie sind schon öfter bei älteren Individuen gesehen worden [Greeff(22)]. Ferner fanden sie sich an dem Ependym des Gehirns und zeigten hier an einem Ende

abgehende Fortsätze der Kapsel, genau wie sie Leber (29, 30) abgebildet hat. In der die beiden Frontallappen trennenden Spalte lagen einzelne verkalkte Amyloidkörperchen; an Grösse (40 bis 160 μ) übertrafen sie die anderen, zeigten Sprünge und färbten sich mit Hämatoxylin tief blau. Mit Jod gaben sie central typische Amyloidreaction, die bei Säurezusatz etwas mehr in die Peripherie reichte. Eine Hülle war an den verkalkten Körperchen nicht zu entdecken. In den distal gelegenen Partien zogen die Bindegewebsbündel von oben nach unten; der Sehnerv war durch den Tumor etwas nach unten gezerrt und so schief getroffen. Weiter hinten erschien in dem Opticus, dessen Gestalt wieder deutlich als Querschnitt zu erkennen war, das Bindegewebsgerüst in regelmässiger Form. In ihm lagen Capillaren, in denen einige Blutkörperchen zu erkennen waren; die Wandung war oft verdickt und erschien auf dem Querschnitt als fein fibrillärer Ring; die Endothelzellen waren dann stark verdickt und ihre Kerne sprangen ziemlich weit ins Lumen vor.

Beim Uebergang des Tumors in den Sehnerven sah man, ähnlich wie am intraorbitalen Theil, doch nicht in grosser Anzahl, Haufen von Tumorzellen in den atrophischen Nervenbündeln liegen; man konnte deutlich die Druckwirkung auf die Glia, deren Faserverlauf sich den Contouren der Zellhaufen anpasste, sehen. Auch zwischen den Bindegewebszellen, die hier die Gefässe reichlicher begleiteten, lagen Tumorzellen; man sah einige in nächster Nähe des Tumors — kaum von ihm durch die Glia getrennt — im Bindegewebe liegen, doch liess es sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, ob es sich um eine Propagation des Tumors entlang dem Bindegewebe des Opticus oder um eine Neubildung von Stützgewebe, wie es sich in dem compacten Tumor fand, handelte.

Dieser selbst war frei in die subduralen Lymphräume gewuchert; nur die am weitesten distal gelegenen Schnitte zeigten in der Nähe des Opticus eine Abgrenzung gegen diese Räume durch einen dünnen Ueberzug von Pialgewebe. Im Allgemeinen zeigte dieser intracranielle Theil des Tumors denselben Bau wie der intraorbitale, und ich möchte nur kurz als Unterschied Folgendes hervorheben:

Das Bindegewebsgerüst war viel reichlicher, so dass es an einzelnen Stellen das Parenchym überwog, und es war die hyaline Degeneration deutlicher. An den Balken konnte man sehr gut die oben beschriebene Zeichnung erkennen. Die Zellzwiebeln und die verkalkten Bildungen waren etwas häufiger als in der Orbita, unterschieden sich aber nicht von denen der letzteren.

Epikrise.

Was den klinischen Verlauf in unserem Falle anbetrifft, so ist er gewiss ein höchst aussergewöhnlicher. Willemer hat deshalb auf die Möglichkeit einer Verwechslung mit entzündlichen Veränderungen hingewiesen, und andere Autoren sind ihm hierin gefolgt. Byres (10) erwähnt ihn in seiner sehr ausführlichen Literaturzusammenstellung bei den unsicheren Fällen; ähnlich äussert sich Tailor (52), der sich

direct in dem Sinne ausspricht, dass er Steffan's Tumor als proliferirende Perineuritis auffasse.

Indessen steht doch fest, dass auf Grund einer eingehenden histologischen Untersuchung des enucleirten Auges die anatomische Diagnose auf ein Sarkom des Sehnerven gestellt worden war, und lediglich aus klinischer Beobachtung hergenommene Gründe gaben zu Zweifeln an der Diagnose Anlass. Da nun der wichtigste Grund, das Ausbleiben des weiteren Wachsthums der Geschwulst, seitdem weggefallen ist, wird man jetzt nicht mehr daran zu zweifeln brauchen, dass es sich schon anfangs um eine Tumorbildung gleicher Art gehandelt hat, wie zuletzt.

Man wird daher die ersten klinischen Symptome des Leidens: die Papillitis und den vorübergehenden Exophthalmus auf eine primäre Tumorbildung beziehen und nicht eine Perineuritis annehmen, die mit der späteren Tumorbildung nichts zu thun hat. Diese Tumorbildung muss allerdings früh zu entzündlichen Processen Anlass gegeben haben, was aber bei Sehnerventumoren auch sonst beobachtet ist. Dass damals die Diagnose auf Fibrosarkom gestellt wurde, während sich jetzt ein Endotheliom in typischer Form fand, kann auch nicht gegen das Zusammengehören der beiden sprechen, da das letztere ja nur eine Unterart des Sarkoms darstellt. Ferner geht aus der Beschreibung des mikroskopischen Befundes nicht hervor, dass der Tumor an Schnitten untersucht ist, so das manche typische Stelle, aus der man vielleicht damals schon Endotheliom hätte diagnosticiren können, der Untersuchung entgangen sein mag. Auch der aussergewöhnlich lange Zeitraum, der verfloss, ehe das Recidiv auftrat, spricht nicht gegen die Zusammengehörigkeit der beiden Tumorbildungen. Der klinische Verlauf dieser Neubildung ist ja häufig ein langsamer. So nahm die Protrusion in Dussausay's (loc. cit.) Fall während sechs Jahren, in Ewetzky's (17) während acht Jahren zu; Szokalski (51) beschreibt einen Fall, in dem das Recidiv fünf Jahre nach der Operation eintrat. Neumann (36) erwähnt, dass in seinem Fall der Exophthalmus vor drei Jahren begonnen hatte. Byers äussert sich ferner in dem Sinne, dass das Endotheliom die am langsamsten wachsende sarkomatöse Neubildung sei. Wenn man nun noch berücksichtigt, dass der Tumor einige Zeit wachsen und eine gewisse Grösse erreichen muss, ehe er Protrusio bulbi bewirkt, so wird uns die Frist von 25 Jahren nicht zu lang vorkommen. Auch bei anderen Tumorbildungen am Sehorgan ist zuweilen ein äusserst langsames Wachsthum beobachtet worden, worauf Leber und Krahn-

stöver (31) speciell für die Aderhautsarkome hingewiesen haben. Es unterliegt allerdings einiger Schwierigkeit, die klinischen Erscheinungen in unserem Falle zu erklären, der doch durch das Fehlen eines dauernden Exophthalmus und das Auftreten des entzündlichen Glaukoms wesentlich von der bisher beobachteten abweicht. Sichel (48) und v. Forster (19) geben zwar das Auftreten von Drucksteigerung an, doch ist diese nicht auf entzündliches Glaukom, sondern auf eine directe Compression des Bulbus durch den wachsenden Tumor zu beziehen. Man kann in unserem Falle wohl die recidivirenden intraocularen Blutungen als Ursache der Drucksteigerung ansprechen und so, wenn man zu einer gewissen Disposition seine Zuflucht nimmt, das in seiner Pathogenese noch so dunkle Glaukom hier eher verstehen.

Was die Diagnose des Tumors anbelangt, so haben wir es mit einem typischen Endotheliom zu thun. Das aus Bindegewebsbälkchen bestehende Gerüstwerk, die Form und besonders die Anordnung der Zellen, die zu den Zwiebelbildungen führt, und schliesslich die hyaline Degeneration und die Kalkablagerung in diesen Gebilden, alles das sind Bilder, die für die Endotheliome an den Hüllen des Centralnervensystems charakteristisch sind. Einzelne Stellen stimmen genau mit den von Ribbert (40) gegebenen Abbildungen. Die reichlichen Blutextravasate erklären sich durch die Exenteration; die anderen kleinen rundlichen Gebilde sind als Gerinnungsproducte anzusehen.

Das Stromagewebe des Tumors trat besonders am intracraniellen Theil gegenüber dem Parenchym so in den Vordergrund, dass man entschieden eine Neubildung des Stützgewebes in sehr ausgedehntem Masse annehmen muss (Fig. 2). Ribbert sagt: „Die bindegewebigen Stränge gehen aus der Dura hervor," was ja für den intraorbitalen Theil unseres Tumors anzuwenden ist, doch müssen wir für den intracraniellen Abschnitt, wo doch die Duralscheide fehlt, eine andere Erklärung suchen. Dass diese Stränge hier von dem vorderen intraorbitalen Theil des Tumors stammen, ist wohl nicht anzunehmen, da man den genauen Uebergang des Opticus in den Tumor und die Bindegewebsstränge auch in letzterem sieht; man muss also annehmen, dass sie von den Endothelzellen gebildet werden. Zum grossen Theil bestand das Stroma — namentlich in der Schädelhöhle — ja aus jenen breiten, im Centrum länglich gestreiften hyalinen Balken, zu deren Erläuterung ich jetzt übergehe (Fig. 1).

Es handelt sich hier offenbar um ähnliche Bildungen, wie sie

Heinrich Müller (35) und später Leber (29) beschrieben und abgebildet haben. Um ein centrales Fibrillenbündel, das auf dem Längsschnitt feine Streifung aufwies, auf dem Querschnitt sich punktirt zeigte, hatten sich andere Bündel herumgeschlungen. Dass diese letzteren Bündel auch von fibrillärer Structur waren, lehrt die zum Balkenverlauf senkrechte Streifung der einzelnen Segmente, in die das Ganze scheinbar zerfiel, die aber durch die Spiralwindungen der umschlingenden Faser hervorgerufen wurden. Es erklärte sich auch leicht das oben beschriebene Bild, wo ein dünnes Fibrillenbündel seitlich Anlagerungen erhielt, die erst freie Zwischenräume aufwiesen und sich später berührten; hier war wohl das äussere Bündel erst steiler herumgeschlungen. Ob das Centrum einer solchen Bildung auch von einer Capillare gebildet werden kann, liess sich nicht entscheiden; in diesem Sinne überzeugende Bilder fanden sich nicht.

Zwar liess die hyalin degenerirte Wand der Gefässe im Opticus die feine concentrische Schichtung erkennen, doch konnte ich solche auch in anderen Präparaten sehen, die Herr Prof. v. Hippel mir freundlicher Weise zur Durchsicht überliess. Es handelte sich in diesem bereits vor einiger Zeit von ihm veröffentlichten Fall (24) um Tumoren des ganzen Nervensystems, die auch zahlreiche Psammomkugeln enthielten, und es zeigten hier viele Gefässe, in denen noch reichlich Blutkörperchen zu sehen waren, in ihren Wandungen genau dieselbe concentrische feine Schichtung, wie ich sie an meinen Präparaten fand. Allerdings sah ich nie etwas, was an die von mir oben beschriebenen Längsschnitte der hyalinen Balken erinnerte.

Das Zurückweichen der Parenchyminseln von dem Stroma hat schon Knapp (loc. cit.), und neuerdings wieder Tailor (loc. cit.) beschrieben und beide fassen es als arteficiell auf.

Was die Uebergänge der Zellzwiebeln zu den Psammomkörpern betrifft, so ist der gewöhnliche Bildungstypus dieser in Duraltumoren häufig beobachteten Kalkkugeln hier auch durch die einzelnen Stadien zu verfolgen gewesen. Hyalin degenerirt erinnern sie ja wohl an die Querschnitte der Balken, und war es so schwer zu entscheiden, als was man eine Bildung ansprechen sollte; doch gewöhnlich entschied die eventuell im Centrum gelegene feine Granulirung, oder der Schatten eines Kernes in der hyalin degenerirten Masse in diesem oder jenem Sinne. Nie sah ich aber in Balken Ablagerungen von Kalk oder sonstige Veränderungen, die die Annahme erlaubt hätten, dass auch sie an der Bildung der Psammomkugeln betheiligt seien.

Was den Entstehungsort des Tumors anbelangt, so ist er nach

den Untersuchungen von Flesch in den intraduralen Raum zu verlegen, wo die Endothelzellen den Ausgangspunkt bildeten. Die in dem Opticus selbst gefundenen Zellnester sind secundär in ihn hineingewuchert. Dass die Ausbreitung des Tumors nach hinten vor dem Chiasma Halt gemacht hat, fand bereits Szokalski in seinem Falle.

Schon war diese Arbeit fast ganz zu Ende geführt, als mir bei Durchsicht von älteren Präparaten durch Zufall der Tumor unseres Falles, den Dr. Steffan seiner Zeit schon veröffentlicht hat, in die Hände fiel. Derselbe fand sich in der Sammlung unseres Instituts, genau wie ihn Flesch beschreibt im Zusammenhang mit dem Bulbus.

Das Präparat war wohl seiner Zeit Herrn Prof. Becker übersandt worden. Auch fanden sich noch gut erhaltene Schnitte vor, die erkennen liessen, dass es sich um ein typisches, nur im Zwischenscheidenraum entwickeltes Sarkom handelte; auch die oben ausgesprochene Vermuthung, dass der Tumor seiner Zeit von Flesch nur an Zupfpräparaten untersucht worden sei, gewann an Wahrscheinlichkeit, da man Stellen fand, an denen sich die Elemente schon zu concentrisch geschichteten Lagen ordneten und den Beginn einer Zellzwiebelbildung erkennen liessen.

Fall II.

Der Tumor dieses Falles wurde von Dr. Swanzy in Dublin Herrn Prof. Leber geschickt, der die Liebenswürdigkeit hatte, mich an der Untersuchung theilnehmen zu lassen.

Die Krankengeschichte ist folgende:

Laura H., 14 Jahre alt, wurde am 15. October in die Klinik aufgenommen. Vor sechs Jahren begann eine Protrusion des linken Bulbus. Die Patientin hatte im Auge nie Schmerzen, doch manchmal nach dem Lesen und Arbeiten einen stechenden Schmerz im Kopf.

Jetzt steht das Auge $2^1/_2$ cm weiter vor, als das rechte. Es ist nach vorwärts und etwas nach unten verdrängt. Die Beweglichkeit des Bulbus ist nach allen Richtungen, wenn auch in beschränktem Masse, erhalten; wenn die Augen geschlossen werden, bedeckt das obere Lid des linken Auges die Cornea ganz. Das Lid ist weder geschwollen, noch hyperämisch. Die Cornea ist normal; die Pupille reagirt auf directen Lichteinfall nicht, doch besteht consensuelle Reaction. Vollkommene Amaurose. Ophthalmoskopisch: Atrophie des Nervus opticus und Erweiterung der Retinalvenen. Bei der Palpation am äusseren Winkel ist kein bestimmter Tumor zu fühlen, an anderen Stellen lässt sich eine Palpation nicht ausführen, da der Augapfel fest an den Orbitalrand stösst.

Diagnosis: Myxosarkom des Nervus opticus.

2. November 1900. Operation. Der Rectus externus wird nahe seiner Insertion durchschnitten und der Bulbus nach innen rotirt. Der

Tumor reicht bis nahe an den Bulbus heran; der Nerv wird mit der Scheere hart an seinem Eintritt in den Bulbus durchtrennt; der Tumor konnte jetzt aus der Orbita entfernt werden. Der Bulbus wurde in die Orbita reponirt und die beiden Enden der Sehne durch Suturen vereinigt. Die Heilung verlief unter leichtem Oedem der Conjunctiva und der Lider glatt. Die Sensibilität der Cornea kehrte, so lange Patientin in der Klinik war, nicht zurück. Es trat noch zwei Mal leichte Infiltration der Cornea auf, die bald nach Anlegung eines Verbandes wieder verschwand. Die Patientin verliess das Hospital am 4. Januar 1901. Der Bulbus hatte seine normale Lage, war aber in keiner Richtung beweglich. Das obere Lid bedeckte die Cornea mit Ausnahme ihres unteren Randes. Die Nachrichten, die man bisher von der Patientin erhielt, lauten befriedigend.

Bei der Exstirpation zeigte der Tumor eine glatte, glänzende Oberfläche, die als die äussere Scheide des Sehnerven anzusprechen ist. Der Tumor war 3 cm lang und 1½ bis 2 cm breit an seinem dicksten Ende; er hatte die Form eines Posthornes mit dem schmalen Ende nach dem Bulbus zu gelegen.

So weit der Bericht Dr. Swanzy's.

Von dem Tumor waren bereits Präparate angefertigt worden, so dass er nicht mehr ganz, sondern in einzelne Stücke zerlegt hier ankam. Setzte man die einzelnen Stücke wieder zusammen, wie sie nach der Schnittfläche zusammen gehörten, so erhielt man einen von einer dünnen fibrösen Scheide überzogenen Tumor von kegelförmiger Gestalt, der genau dieselbe Form zeigte, wie sie oben als typisch für die Sehnerventumoren beschrieben ist. Der eine Querschnitt entspricht wohl dem dicksten Theil des Tumors und beträgt 30 mm. Der andere Querschnitt des Opticus ist nicht erhalten, da auf dieser Seite ein Stück herausgeschnitten ist. Die breite Schnittfläche ist in der Mitte etwas eingesunken und die betreffenden Theile der Geschwulst locker, so dass sie sich leicht mit der Pincette hervorziehen lassen.

Mikroskopischer Befund.

Es wurde ein Stück geschnitten, das quer durch den ganzen Tumor ging, so dass beide Seiten der Duralscheide mitgetroffen waren, und zwar in der Richtung, die dem Verlauf des Tumors resp. des Sehnerven entsprach. Es stammte dieses Stück von dem breiteren Ende des Tumors, das vermuthlich als Schnittfläche bei der Operation anzusprechen war.

Die Duralscheide war nicht verdickt, nur an dem, dem hinteren Ende des Tumors entsprechenden Theile etwas zurückgezogen und umgeschlagen; nach aussen von ihr lag etwas Fettgewebe, von reichlichen Haemorrhagien durchsetzt. An dem Tumor konnte man leicht zwei Theile unterscheiden, deren Grenze ziemlich in einer geraden Linie und parallel der Duralscheide verlief und von denen der eine breitere reichlich mit Kalkkörperchen durchsetzt war. Der Uebergang von der Scheide zu dem Tumor war auf beiden Seiten etwas verschieden. In dem von Kalkkörpern freien Theil war die äussere Scheide nur durch einen schmalen, mit Endothel ausgekleideten Spalt von dem Tumor getrennt und man konnte in dem der Duralscheide am nächsten liegenden Theil ein breites Bündel Bindegewebsfasern sehen; je mehr man in den Tumor kam, desto spärlicher wurden die Bindegewebszüge, die der Dura im Allgemeinen parallel verliefen. Sie waren besonders

deutlich zu sehen, wo der Tumor über die retrahirte Duralscheide etwas hervorgequollen war und die Bündel dadurch dichter erschienen. Manche dieser Bündel schlossen Gefässe ein. Auch an der anderen Seite — der Begrenzung des kalkhaltigen Theiles gegen die äussere Scheide — fanden sich parallel der Scheide verlaufende Züge von zellreichem Bindegewebe, doch wiesen sie zwischen sich zahlreiche Hohlräume auf, die hie und da mit Endothel ausgekleidet waren; auch durch die Hohlräume sah man verbindende Zellzüge laufen, ebenso von der äusseren Scheide einzelne, die den subdural gelegenen Raum überbrückten. Obgleich auch auf dieser Seite das Bindegewebe mit Tumorzellen durchsetzt war, erschien doch die Abgrenzung hier schärfer.

Die Structur des Tumors war ziemlich gleichmässig; man sah reichlich runde Kerne, die sich gleichmässig und ziemlich intensiv färbten. Die Zwischensubstanz zeigte eine feine Streifung, die sich mit Eosin gut färbte und im Grossen und Ganzen dem Opticusverlauf parallel ging. Neben den rundlichen Kernen fanden sich auch etwas mehr ovale, die aber die Farbe ebenso annahmen und in der Structur auch keinen Unterschied erkennen liessen. Oft konnte man nachweisen, dass da, wo die Längsstreifung der Zwischensubstanz deutlich war, die ovalen Kerne vorherrschten, während auf quer getroffenen Bündeln die runde Form erschien.

An dem nach dem Foramen opticum zu gelegenen Theil des Tumors war der Uebergang vom kalklosen Theil in den kalkhaltigen durch nichts gekennzeichnet, in dem bulbuswärts gelegenen Theil wurde die Grenze dargestellt durch einige Züge von zellreichem Gewebe, dessen Kerne sich nicht so dunkel färbten, wie die Tumorzellen, und etwas länglicher waren; sie färbten sich nach van Gieson roth. Nach der Zone hin, wo der Uebergang nicht mehr so prägnant war, lagen zahlreiche Gefässe und einzelne — wohl operativ entstandene — Haemorrhagien in dem abtheilenden Gewebe.

Der die Kalkkörper enthaltende Theil hatte dieselbe Grundstructur, wie der oben beschriebene kalklose; es fanden sich in ihm aber zahlreiche Räume, die mit einer glasigen homogenen, mit Hämatoxylin schwach blau gefärbten Masse erfüllt waren; diese waren nicht immer scharf gegen das Gewebe abgegrenzt, sondern dies war in der Umgebung aufgelockert, so dass die Zellstructur sich hier etwas deutlicher darbot. Man sah oft sehr lange Ausläufer, die zuweilen etwas gedreht waren, und sich besonders in mit Eosin stark gefärbten Präparaten gut erkennen liessen. Die homogene Masse färbte sich mit Thionin röthlich; die Gefässwände färbten sich dabei violett, ebenso auch die Kalkkörper und einzelne Bindegewebsstränge; in Alkohol schlug sofort die Farbe in blau um. Man muss also wohl annehmen, dass Gefässwände, Bindegewebe und Kalkkörperchen auch von dieser jedenfalls mucinhaltigen Masse durchsetzt waren.

Die oben erwähnten Kalkkörper fanden sich sehr zahlreich, regellos in dem Gewebe zerstreut (Fig. 5). (Vorhin sprach ich von einem kalkhaltigen und einem kalklosen Theil; es muss dies insofern eine kleine Einschränkung erfahren, als auch im letzteren ganz vereinzelte Kalkbildungen sich fanden, die sich in nichts von den anderen unterschieden.) Sie waren von ganz verschiedener Form und Grösse, meist rundlich, mit drusenartigen Appositionen und dadurch unregelmässiger gestaltet. In den nicht entkalkten

Schnitten waren sie zuweilen aus dem Gewebe herausgelöst oder hatten sich verschoben. Die Structur war in diesen Schnitten nicht genau zu sehen, die grösseren färbten sich in der Peripherie mit Hämatoxylin tief blau, central mehr violett, die kleineren in ihrer ganzen Ausdehnung tief blau. Es wurden Stücke des Tumors vor der Einbettung mit 5 % Trichloressigsäuse entkalkt und ein schon eingebettetes Stück, wie Ernst (16) es für entkalkte, wieder hart gewordene Schnitte empfiehlt, mit alkoholischem Ebener'schen Gemisch behandelt. Beide Methoden lieferten gleich gute Resultate, und es war hier sowohl die Structur der Körper, als auch ihre Lage im Gewebe besser zu studiren. Die kleinsten Partikelchen von Kalk, die sich fanden, waren etwa ein Fünftel so gross, wie die Zellkerne des Tumors. Sie lagen mit anderen, von denen einige die Grösse eines Zellkernes erreichten, zusammen; eine Beziehung zu den Zellen liess sich nicht wahrnehmen, auch waren sie meist in jene oben beschriebenen Räume, die ein homogenes Aussehen boten, eingelagert. Die grösseren waren selten genau rund, sondern gewöhnlich etwas oval und zeigten eine concentrische Schichtung, die unregelmässig ausgebildet war, so dass ein Ring nicht die ganze Peripherie umfasste und so buckelförmige Auswüchse hervorrief; im Centrum lag dann eine kleinere hellere Stelle, die eventuell auch concentrisch geschichtet war. Es legten sich auch mehrere Kalkkörper an einander und bildeten ovale bis länglich ausgezogene Formen oder dicke Klumpen, in denen dann mehrere der hellen Stellen zu sehen waren. Durch ein solches Aneinanderlegen kam es auch zu stachelförmigen Bildungen.

An den Gefässen fand sich gleichfalls Verkalkung; an mehreren war die ganze Wand dieser Veränderung anheim gefallen, und es liess sich dann keine Structur oder Schichtung in dem Kalkrohr, das mit gut erhaltenem Endothel ausgekleidet war und in dessen Innerem rothe Blutkörperchen lagen, erkennen. Waren solche Gefässe auf dem Längsschnitt getroffen, so imponirten sie als Spiesse und Nadeln, die bisweilen am Ende leicht aufgefasert waren. Ferner fanden sich Uebergänge bis zu ganz verkalkten Gefässen. Auf Schnitten des Tumors, die senkrecht zum Verlauf des Opticus geführt waren, sah man mehr Querschnitte von Gefässen und alle Stadien der hyalinen Degeneration bis zur vollkommenen Verkalkung, die besonders gut an van Gieson-Präparaten zu erkennen waren, in denen sich die dunkel gefärbten Kalkpartikel von dem leuchtenden Roth schön abhoben. Es konnten sich auch die rundlichen Kalkkörper in die Gefässwand einlagern und so einen Kalkmantel um die Gefässe bilden; es liess sich aber in diesem Falle stets noch eine concentrische Schichtung der einzelnen den Mantel bildenden Körperchen erkennen, so dass man sie gut von der oben geschilderten kalkigen Metamorphose der Gefässwand direct unterscheiden konnte.

Was die Beziehungen des Gewebes zu den Kalkkörpern betrifft, so bot dieses keine Veränderungen in der Nähe derselben; nur bei den grösseren war es manchmal etwas zurückgewichen, etwas aufgelockert und erschien weitmaschiger, ebenso wie in der Umgrenzung der mit der homogenen Masse angefüllten Räume. Es zogen dann wohl einzelne der langen Zellausläufer nach den Kalkkörperchen hin und legten sich an sie an, doch nie war ein Eindringen in diese oder sonst eine organische Verbindung mit

denselben nachzuweisen, ebenso wie in den Kalkkörpern, abgesehen natürlich von den Gefässveränderungen, sich nie etwas fand, was auf eine celluläre Grundlage derselben hätte schliessen lassen.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, dass bei den nicht entkalkten Schnitten durch HCl-Einwirkung Gasentwicklung entstand, sowie, dass bei allen Schnitten die Färbung auf markhaltige Nervenfasern negativ war.

Zupfpräparate.

Es wurden an dem breiteren Ende des Tumors einige Fetzchen herausgezogen, zerzupft und nach verschiedenen Arten gefärbt. Es zeigte sich, dass die Geschwulst aus ungemein langen Faserzellen bestand, deren Ausläufer leicht für Bindegewebsfasern gehalten werden konnten.

Die Zerzupfung gelang nicht so gut, wie am ganz frischen Object, doch fanden sich in allen Präparaten Fasern noch in Verbindung mit einem kernhaltigen Mittelstück, das zuweilen schmal, zuweilen breiter war und dann eine leicht körnige Structur zeigte. Manchmal gingen von demselben auch mehrere Fortsätze aus. Die Ausläufer färbten sich mit Thionin nicht, während die Kerne diesen Farbstoff annahmen. Mit Säurefuchsin wurde eine Färbung der Fortsätze erreicht. An einigen langen Faserzellen sah man auch varicöse Anschwellungen, die mit Carbolfuchsin schön gefärbt waren; auch lange spiralig gedrehte Fortsätze fanden sich. Eine Nachfärbung mit Orange nach Hämalaun fiel fast ganz negativ aus; Nigrosinfärbung nach Carbolfuchsin färbte die Fasern schlecht, während echtes Bindegewebe sich gefärbt hatte. Hie und da hatten die Faserzellen auch etwas Färbung angenommen, an anderen Stellen trat nur wenig Fuchsinfärbung auf.

Auch in diesen Präparaten war eine Beziehung der Zellen zu den Kalkkörpern nicht nachzuweisen.

Epikrise.

Da die klinischen Erscheinungen des Falles nichts besonderes bieten, gehe ich gleich zur Erläuterung der anatomischen Untersuchung des Tumors über.

Es handelt sich um eine wohl nicht rein exstirpirte, intradural gelegene Neubildung am Nervus opticus.

Die Lage des Sehnerven in dem Tumor tritt nicht deutlich hervor. Die mit Kalkkörpern durchsetzte Partie ist jedenfalls — eben wegen ihres reichlicheren Kalkgehaltes — als die ältere aufzufassen, von der die andere kalklose ausgegangen ist. Dass die innere Scheide an dieser letzteren nicht mehr nachzuweisen ist, kann uns nicht wundern, da ja oft ein Schwund derselben constatirt ist.

In dem bulbuswärts gelegenen Theil fanden sich zwischen den beiden Abschnitten des Tumors Züge von Bindegewebe, die wohl als Reste der Opticusbegrenzung anzusprechen sind; letztere fehlt cerebralwärts vollkommen und es wird deshalb hier wohl die Durchbruchs-

stelle des Tumors durch die Pia, in welcher Richtung der Durchbruch auch stattgefunden haben mag, zu suchen sein.

Grössere und kleinere, mit einer homogenen Masse ausgefüllte Räume sind ein sehr häufiger Befund bei Opticustumoren. Willemer (loc. cit.) spricht, als er sie erwähnt, von Schleimgewebe. In den neueren Publicationen sind die Auffassungen über die Natur dieser Substanz getheilt; so fasst Delius (loc. cit.) sie in seinem Falle als eiweisshaltiges Transsudat auf, während Ruschhaupt (loc. cit.) sicher Mucin nachwies. Letzterer erhielt bei Behandlung mit Thionin rothviolette Färbung, die durch Alkohol verschwand, durch Anilinöl-Xylol sich aber conserviren liess; erstere Reaction konnte ich bestätigen, während die Conservirung in Anilinöl-Xylol mir nicht gelang. Bei Delius war die Thioninreaction negativ.

In diesen Räumen sah man häufig die Kalkpartikelchen liegen, die kleinsten nur mit stärkster Vergrösserung eben zu erkennen. Daraus, sowie aus dem Verhältniss zu dem umgebenden Gewebe, geht wohl schon hervor, dass es sich nicht um eine Entstehung aus Tumorzellen handeln kann, sondern dass wir es mit freien Concretionen zu thun haben. Auch entsprechen sie morphologisch ganz den von Semi Meyer (33) beschriebenen Körperchen der Zirbeldrüse, die dieser auch als Concretionen auffasst, und die mit der hier vorliegenden Bildung die feine Schichtung, die buckelartigen Erhebungen, eine bis zur Peripherie gehende Verkalkung und den Mangel der den Gebilden anliegenden concentrisch geschichteten Zellen gemeinsam haben. Sie sind demnach in ihrem Wesen ganz anders aufzufassen, als die Psammomkugeln, die bei Fall I beschrieben sind (Fig. 3), und die dem von Semi Meyer beschriebenen zweiten Typus entsprechen. Dieser Autor giebt an, dass die normalerweise in den Aderhautgeflechten vorkommenden Sandkörper sich in gleicher Structur nur in den von den Hüllen des Centralnervensystems ausgehenden Tumoren wieder finden, während die den Zirbelkörpern gleichenden in anderen Tumoren und Entzündungsherden zuweilen vorkommen. Es scheint dies jedoch nicht durchweg richtig zu sein, da kürzlich Witkiewicz (57) auch in einem Psammocarcinom des Ovariums die Entstehung der Kalkkugeln auf cellulärer Basis nachwies.

Während die Kalkkugeln, die aus Zellzwiebeln hervorgehen, in den Endotheliomen des Sehnerven schon häufig beschrieben sind, und auch Verkalkungen, die von Gefässen entsprangen, fand ich eine Bemerkung über Concretionen auf nicht cellulärer Basis in Opticustumoren in der Literatur nicht. Sie sind den Befunden von Acker-

mann (1) und Anderen gleich zu setzen, und dürfte es sich vielleicht empfehlen, diese Gebilde nicht mit dem Namen „Psammomkörner“ zu bezeichnen, der besser für die ihrer Genese nach mit den typischen Kalkkörpern der Psammome der Dura übereinstimmenden Bildungen reservirt bliebe.

Die gleichmässige Verkalkung der Gefässe mit noch gut erhaltenem Endothel und rothen Blutkörperchen — was auf eine erhaltene Circulation schliessen lässt —, ist bei dem sonstigen Reichthum des Gewebes an Kalk verständlich; es sind Veränderungen, wie man sie öfter an Gehirnarterien findet. Warum nun einmal die Verkalkung des Rohres ganz homogen ist und keine Structur erkennen lässt, während im anderen Falle die mit den Concretionen übereinstimmenden Körperchen sich in die Wand einlagern und so die Verkalkung bedingen, möchte ich nicht entscheiden. Die kleinen Spiesse und Nadeln sind als ganz verkalkte Capillaren anzusehen; an einem Ende dieser Bildungen waren hie und da kleine Auffaserungen zu erkennen, die durch die schief getroffenen verkalkten Zellen der Gefässwand bedingt sind.

Was den Ursprungsort des Tumors betrifft, so ist er nicht zu bestimmen, und es unterliegt einiger Schwierigkeit, eine bestimmte Diagnose zu stellen, zumal sich nicht einmal die Lage des Opticus und die Art der Tumorwucherung in ihm erkennen lässt. Einerseits haben wir im Schnittpräparate Bilder, die uns zur Diagnose Gliom veranlassen könnten, andererseits haben wir in den Zupfpräparaten genau dieselben Zellen, die bisher als typisch für die als Myxosarkom beschriebenen Fälle angesehen wurden, deren Ursprungsort allgemein in den Zwischenscheidenraum verlegt wird. Ich sah beim Versuch, den Tumor den beschriebenen einzureihen, ältere Arbeiten daraufhin durch, ob nicht vielleicht der Ursprungsort dieser anderen Tumoren in der Glia zu suchen sei. Während diese Annahme bei manchen zuzutreffen schien, war sie in anderen Fällen (z. B. in dem ersten Fall Salzmann's) in höchstem Grade unwahrscheinlich. — Ich möchte deshalb der Neubildung einen Namen nicht geben.

Fall III.

Daniel Klevenz, 5 Jahre, aus Nussloch, stellte sich am 15. März 1901 zum ersten Male in der Ambulanz unserer Klinik vor.

Seit sechs bis sieben Wochen bemerkte die Mutter ein Vortreten des linken Auges. Das Kind soll immer gesund gewesen sein. Fünf Geschwister seien im ersten Jahre gestorben, doch deuteten die verschiedenen Todesursachen nicht auf Lues hin.

Status praesens: Links ausgesprochener Exophthalmus. Beweglichkeit nach allen Seiten frei. Keine Doppelbilder. Kein Tumor palpabel. Links directe Pupillarreaction vorhanden, aber träger als die consensuelle. Ausgesprochene Papillitis links. Papille prominirt mässig. Grenzen verwaschen. Venen erweitert und geschlängelt.

Rechts S. = $^{6}/_{6}$. Links S. = $^{6}/_{24}$.

Diagnose: Tumor nervi optici.

25. III. Befund nicht wesentlich verändert, links S. = $^{6}/_{24}$.

14. VI. Aufnahme in die Klinik.

Status praesens: Wohlgenährter Junge. Links ausgesprochener Exophthalmus. Bulbus nach vorne und etwas nach oben vorgetrieben, Lidspalte rechts 8 mm, links 10 mm beim Blick gerade aus. Exophthalmus vom Orbitalrand gemessen 18 mm, Lidschluss gut. Keine Verfärbung der Lider, keine Venenektasie. Tension normal. Kein Tumor zu palpiren. Motilität gut. Pupillarrection wie oben. Ophthalmoskopisch: Medien klar, die Papille ist pilzförmig hervorgetrieben, ihre objective Refraction beträgt + 6 D. Die Grenzen der Papille sind gleichmässig verwischt. Sie selbst leicht grau verfärbt. Die Arterien normal, die Venen erweitert. Die Refraction der Umgebung der Papille ist + 2 D. Nirgends im Augenhintergrund Pigmentirungen oder sonstige Abnormitäten.

Links S. = Fingerzählen in 4 m.

Rechts S. = $^{6}/_{6}$.

15. VI. 1901. Links osteoplastische Resection der Orbitalwand nach Krönlein. 6 cm langer Schnitt am Orbitalrand, der blossgelegt wird. Durchmeisselung der Knochen bis zur Fissura orbitalis inferior. Hautknochenlappen wird herausgeklappt. Periorbita quer durchtrennt. Tumor lässt sich palpiren. Bei Rotation des Bulbus nach innen wird er deutlich sichtbar. Er ist mit dem Bulbus durch einen posthornartig gekrümmten Theil des Nervus opticus, der nicht verdickt ist, verbunden. Die Höhe der Krümmung sieht etwas nach unten und aussen. Der Opticus wurde hart am Bulbus durchschnitten; dann am Tumor entlang in die Orbità vorgegangen und der Tumor quer durchtrennt. Die Palpation ergab, dass der hintere Theil der Orbita noch ganz mit Tumormassen ausgefüllt war, die sich auch am Foramen opticum weiter fortsetzten; da so eine Radicaloperation unmöglich war, wurde der Muskel zusammengenäht und die Wunde geschlossen. Verband.

Ophthalmoskopischer Befund direct nach der Operation:

Arterien fadenförmig dünn, Venen mässig und verschieden stark gefüllt. Papille blass.

Mit Ausnahme einer am fünften Tage nach der Operation auftretenden leichten Cornealaffection und einer am neunten Tage auftretenden Temperatursteigerung, für die keine Ursache aufzufinden war (keine Meningitissymptome) und die nach einigen Stunden wieder verschwand, verlief die Heilung glatt.

6. VII. Wundheilung beendigt. Keine auffällige Deformität des Knochens, am äusseren Orbitalrand nur ein wenig Verdickung. Ptosis, doch kann das obere Lid ein wenig gehoben werden. Bulbus absolut unbeweglich, frei von Injection, nur aussen in der Nähe der Operationsstelle ist die

Conjunctiva ein wenig injicirt. Sensibilität der Lider und der Umgebung des Auges erhalten, der Bulbus selbst ist anästhetisch. Cornea zeigt noch einen Rest von Trübung, in Gestalt eines horizontalen, der Lidspalte gegenüber liegenden Streifens, mit ausgebreitetem Hof einer zarteren Trübung, die das ganze Pupillargebiet einnimmt, sich aber gut durchleuchten lässt.

Ophthalmoskopischer Befund.

Papille grauröthlich und unregelmässig begrenzt, Netzhautvenen stark ausgedehnt. Arterien fadenförmig. In der Gegend der Macula eine sehr ausgedehnte weisse wolkige Trübung, die etwas in Falten gelegt ist und weit in den Glaskörperraum hervorspringt; auf derselben ausgedehnte Netzhautgefässe; peripher von derselben erscheint die Retina nur leicht getrübt, auch ist eine ausgedehnte Veränderung des Pigmentepithels zu erkennen; Entfärbung mit etwas Pigment dazwischen. Vena temporalis superior ist besonders stark geschlängelt und zieht auf der weiss getrübten und gefalteten, ziemlich stark pigmentirten Retina unter vielfachen Schlängelungen hin. Nasal von der Papille erscheint die Retina in der Breite von 2 bis 3 PD zunächst durchsichtig, dann folgt eine sehr ausgebreitete, ein Stück eines Ringes bildende Netzhauttrübung von ähnlicher Beschaffenheit wie in der Gegend der Macula; Netzhautgefässe ziehen gleichfalls darüber hin, die Prominenz ist aber etwas geringer; die Breite der weiss getrübten Zone beträgt mindestens 6 PD.

Nach der Peripherie hört sie mit einzelnen Ausläufern, die den Netzhautgefässen folgen, auf; hier sieht man wieder feinere Pigmentauflagerungen. Gerade nach unten zu fehlt eine entsprechende Trübung, dagegen treten hier wieder sehr ausgesprochene confluirende Pigmentflecken auf. Dagegen erstreckt sich die Veränderung auf der temporalen Seite unterhalb der Papille auch etwas auf den verticalen Meridian hinüber, greift aber nicht wesentlich auf den nasalen Netzhautabschnitt über.

Entlassen am 6. VII.

Patient stellte sich in der folgenden Zeit noch öfter vor.

27. VII. Ophthalmoskopisch. Papille sehr undeutlich zu sehen; die weissen Massen in deren Umgebung bedeutend weniger, prominiren aber besonders in der Maculagegend noch stark in den Glaskörper. Gleich nach unten von der Papille auf weisslichem Grunde offenbar neugebildete Gefässe in der Retina. Temporal und unten Netzhautgefässe auf weite Strecken hin unterbrochen. In der Peripherie kommen überall ausgedehnte Verfärbungen und Pigmentflecken zum Vorschein; Cornealulcus mit Hinterlassung einer horizontalen Narbe geheilt.

Bulbus noch ganz anästhetisch, Lider aber gut empfindlich.

Der kleine Patient stellte sich in der folgenden Zeit noch einige Male wegen einer leichten Keratitis, die unter entsprechender Behandlung schnell wieder zurückging, bei uns vor. Leider war eine ophthalmoskopische Untersuchung wegen der Epithelunregelmässigkeiten auf der Cornea nicht mehr zu machen; man erhielt nur einen weisslichen Reflex aus der Tiefe.

Die Ptosis hat sich entschieden verringert, so dass das Auge ohne Aufforderung und ohne Anstrengung des Frontalis fast so weit, wie das

linke geöffnet wurde; auch der Rectus superior und inferior, sowie der Trochlearis liessen wieder geringe Functionen erkennen.

Der Bulbus wie bei der Entlassung noch immer etwas prominenter, als der der anderen Seite, doch liess sich eine Zunahme der Protrusion bis zu der letzten Vorstellung am 20. November 1901 nicht nachweisen.

Beschreibung des Tumors.

Auf der Durchschnittsstelle der Operation war der Tumor 17 mm dick; in ihm lag etwas excentrisch der Sehnerv. Auf dem Durchschnitt unterschied man sehr deutlich zu äusserst die stark ausgedehnte, aber nur mässig verdünnte Duralscheide, zu innerst den von der Pialscheide umgebenen, auf 7,5 mm verdickten Sehnervenquerschnitt, und zwischen beiden den ganz von Tumormasse ausgefüllten, stark erweiterten Intervaginalraum. An dieser Tumormasse konnte man Parenchym und Stroma unterscheiden, die beide in ziemlich gleicher Menge vorhanden waren. Das Gewebe war nicht überall compact, sondern wies hie und da kleine Räume auf, die theilweise mit einer homogenen, geronnenen Masse erfüllt waren; diese färbte sich mit Eosin schwach rosa, mit Thionin war keine Violettfärbung zu erzielen und es liegt demnach kein Mucin vor.

Das Stroma des Tumors bestand aus dicken Balken fibrillären Bindegewebes, die theilweise sehr zahlreich waren. Sie nahmen nach van Gieson behandelt nicht eine homogene Färbung an, sondern färbten sich nur zum Theil leuchtend roth (Fig. 6), zum Theil gelblich braun, welch letztere Farbe die vorherrschende war; häufig war der mittlere Theil eines Balkens roth gefärbt; stets liess sich deutlich eine fibrilläre Längsstreifung erkennen. Dieses Balkennetz hing mit der Duralscheide lose zusammen und war nur stellenweise durch einzelne Bälkchen fester damit verbunden, während es sich nach innen zu direct in das Balkenwerk der inneren Scheide fortsetzte; es gab sich dadurch als stark hyperplasirtes arachnoideales Balkenwerk zu erkennen, während die in den Maschen enthaltenen Zellen einer Wucherung des diese Balken bedeckenden Endothels zugeschrieben werden konnten. Die Bälkchen waren bald dichter gedrängt und nur von einer einfachen, mehr oder minder continuirlichen Schicht abgeplatteter Zellen bedeckt, bald waren die Zwischenräume grösser und dann von dicken Massen etwas lose an einander liegender Zellen eingenommen. Die Kerne waren rundlich oder längsoval; ihr Cytoplasma war deutlich granulirt und liess mehrere Kernkörperchen erkennen. In den Bindegewebsbalken zogen grössere Gefässe.

Die innere Scheide des Nerven war etwas verdickt und es fanden sich Tumorzellen in gleicher Weise wie in das Gewebe der Arachnoidea eingelagert. Die Dickenzunahme des Nerven war sowohl durch Verdickung der Bindegewebsbalken als auch der Nervenbündel bedingt. Die Bindegewebsbalken waren bedeutend stärker als normal; sie boten nicht das regelmässige Bild, das am normalen Opticus sich findet, sondern ihre Dickenzunahme war ungleichmässig (Fig. 6), sowie auch die einzelnen Felder der Nervenbündel verschieden gross waren. An den Bindegewebsbalken liessen sich, ebenso wie an den Balken des Subduralraumes, bei der van Gieson-Färbung rothe und gelblichbraune Stellen an den Balken unterscheiden. In den Balken oder neben ihnen, an die Nervenbündel stossend, lagen Tumorzellen

in mässiger Menge; auch feine Capillaren, die die Nervenbündel durchzogen, waren dicht mit Tumorzellen besetzt, doch fand ich keine Stelle, an der ein Haufen Tumorzellen frei in einem Nervenbündel lag. Die Tumorzellen waren auch hier den Bindegewebszügen in endothelartigem Typus auf- und zwischengelagert (Fig. 6). Die Nervenbündel waren bedeutend gewuchert und sahen ihre Kerne den Tumorkernen in der Granulirung ähnlich, waren aber nicht so ausgesprochen längsoval und nicht so dicht gelagert, und liessen sich sowohl hierdurch, als auch durch den faserigen Bau des Zwischengewebes von den Tumorinseln unterscheiden. Wo die Nervenbündel durch schmale Brücken Gliagewebes in Verbindung standen, hatte sich das Gliagewebe den Contouren der Bindegewebsbalken angepasst — ganz ähnlich wie im ersten Fall, nur viel deutlicher ausgesprochen — und es waren dann diese Brücken ähnlich fibrillären Bündeln längsgestreift und die länglich ovale Form der Kerne trat hier hervor (Fig. 7).

Die Markscheidenfärbung zeigte die Nervenfasern durch die gewucherte Glia ziemlich stark aus einander gedrängt, auch war die Schwarzfärbung nicht so intensiv, wie man es an normalen Nerven zu sehen gewohnt ist.

Wenn man den weiter nach dem Bulbus zu gelegenen Theil untersuchte (Dicke des ganzen Nerven 13 mm, des intrapialen Theiles 3,5 mm), so zeigte hier das Gewebe im Zwischenscheidenraum eine bedeutend weniger compacte Structur.

Die Räume waren häufiger, entweder leer oder mit den geronnenen Massen gefüllt. Die Arachnoidealbalken liessen sich in ihrer Structur erkennen, besonders gut nahe an der noch verdickten Pia, während nahe an der Dura die Tumorzellen bei Weitem vorherrschten. Der Nerv war hier noch mehr excentrisch gelagert, so dass an der einen Seite der Subduralraum nur 0,8 mm breit war. Die Bindegewebsbalken des Nerven selbst waren immer noch verdickt und zwar in dem Masse, dass man wohl eine Wucherung des Gewebes annehmen muss und es nicht durch die hier nur geringe Compression des Nerven (ca. 0,4 mm dünner als normal) erklärt werden kann, ebenso muss man auch die reichliche Vermehrung der Kerne auf Gliawucherung zurückführen. Tumorzellen waren an den Balken im Opticus nur noch wenige zu finden. Im Ganzen bot die Felderung des Nerven ein schon der Norm viel ähnlicheres Bild.

Je weiter man nun nach vorn kam, desto mehr traten im Zwischenscheidenraum die Arachnoidealbalken besonders wieder nahe der Pia hervor, während an der Duralscheide die Tumorzellen noch dicht gelagert waren (Fig. 8). Auch der Subarachnoidealraum trat deutlich hervor, und hatte hier eine Wucherung des Endothels stattgefunden. Die Pia war nicht mehr verdickt, die Bindegewebsbalken im hier regelmässig gefelderten Opticus waren nicht stärker, als durch die hier grössere Compression und dadurch bedingte Reduction auf einen kleineren Raum erklärt werden konnte. Es waren hier die Bindegewebsbalken nach van Gieson gleichmässig roth gefärbt. (Intraduraler Theil 5,9, intrapialer 2,7 mm.) Tumorzellen waren im Nerv nicht mehr zu entdecken, doch war die Glia entschieden noch gewuchert.

Hart hinter dem Bulbus war der Durchmesser des ganzen Nerven, d. h. des Querschnittes von Dura zu Dura gemessen, 5,3 mm, also der Norm entsprechend, während der intrapiale Theil nur 2,4 mm dick war,

woraus wieder deutlich hervorgeht, dass ein Nerv makroskopisch normal dick sein kann und in seinem Subduralraum doch eine Tumorwucherung stattgefunden haben kann.

Direct hinter dem Bulbus zeigten sich in den Centralgefässen gut erhaltene rothe Blutkörperchen, was ja, da der Blutkreislauf in der Retina nach der Operation unterbrochen war, mit den Postulaten Schlodtmann's (loc. cit.) übereinstimmt.

Die Zupfpräparate zeigten Zellen, die neben ihrem Kern nur einen schmalen Protoplasmaleib hatten, der zuweilen einige kurze Ausläufer abgab.

Neben diesen sah man auch lange Faserzellen, die den typischen Zellen der Opticustumoren sehr ähnlich sahen; sie fanden sich sowohl im Zwischenscheidenraum als auch im Nerv selbst. Es waren die Zupfpräparate schwer herzustellen und es kam wohl daher, dass sich nicht mit voller Bestimmtheit ihre Identität mit den früher beschriebenen Elementen der Opticustumoren nachweisen liess.

Epikrise.

Es besteht wohl kein Zweifel, dass dieser Tumor mit den als Typus der Sehnervengeschwulst beschriebenen Sarkomen übereinstimmt. Es wäre demnach sein Ursprung im Intervaginalraum zu suchen. Man müsste alsdann die Verdickung der Bindegewebsbalken des Opticus und die Gliawucherung als secundäre Erscheinungen ansprechen. Es wäre dann das nach van Gieson roth gefärbte als das ursprüngliche Gerüst, und das gelblichbraun gefärbte als frisch gewuchert anzusehen (Fig. 6). An und in den Bindegewebsbalken und an den Nervenbündeln lagen Kerne, die den Tumorzellkernen des Intervaginalraumes glichen und von denen nicht leicht zu entscheiden war, ob sie zu dem verdickten Stützgewebe gehörten oder nicht. Andererseits liessen diese Kerne von den Gliazellkernen sich nicht scharf trennen, besonders da, wo letztere längs getroffen waren und an den Stellen, an denen das Gliagewebe durch zwei sich nähernde Bindegewebsbalken eingeengt wurde (Fig. 7). Auch schien die Gliawucherung für eine einfach secundäre ziemlich stark, und die bedeutende Dickenzunahme des Nerven bis zu 7,5 mm, die durch Verdickung der Bindegewebsbalken und der Nervenbündel bedingt war, ist durch die Annahme schwer zu erklären.

Wenn man nun versuchen wollte, den Ausgangspunkt in die Glia zu verlegen — ausgehend von der Aehnlichkeit der Zellkerne, — so spricht doch verschiedenes dagegen. Vor Allem ist die Felderung der Nervenbündel doch zu regelmässig, die Function der Nerven zu gut erhalten, und es liess sich dann der Bau des Tumors im Intervaginalraum, der doch gar nicht die Structur eines Glioms aufweist, nicht erklären.

Die besonders am distalen Theil des Tumors deutliche Zellvermehrung um die Arachnoidealbalken, wobei die Zellen sich oft um die letzteren in mehreren Lagen anordneten, erinnerten etwas an Bilder aus einem Endotheliom.

Wenn man berücksichtigt, dass die Zellen, die in dieser Anordnung auf dem Schnitt erscheinen, stets senkrecht zur Fläche getroffen wurden, so sind sie wieder schwer mit Sicherheit von den anderen Tumorzellen, die in losen Haufen zwischen den Arachnoidealbalken lagen, abzutrennen. Es ist also die Auffassung eines Endothelioms nicht ganz von der Hand zu weisen, da es wohl in späteren Stadien zu der für diese typischen Zellzwiebelbildung hätte kommen können.

Ein grundlegender Unterschied ist, was den Entstehungsort anlangt, zwischen Sarkom und seiner Unterart dem Endotheliom nicht zu finden, da doch die Endothelzellen nur die hier an die Oberfläche gelagerten Bindegewebszellen sind.

Es wird die Schwierigkeit der Untersuchung auch durch den Fall I bewiesen, in dem sich erst in späteren Stadien ein typisches Endotheliom entwickelte.

Wenn es wohl das Richtige ist, die Diagnose hier auf Sarkom zu stellen, so scheint es doch nicht so ganz leicht, damit die starke Verdickung des Opticus zu erklären.

Aus den beiden letzten Fällen geht wohl hervor, dass es einer grossen Schwierigkeit unterliegen kann, den Ursprungsort der Tumorbildung bei Sehnervengeschwülsten zu bestimmen. Namentlich im Falle III, in dem die Verhältnisse bei flüchtiger Betrachtung so einfach schienen, fiel es sehr schwer zu sagen, in wie fern secundäre durch Tumorreiz bedingte Wucherungen vorlagen und was wirklich eingedrungene Tumorzellen waren, ja es war oft unmöglich, ebenso wie der Ausgangspunkt des Tumors nicht mit voller Sicherheit zu bestimmen war.

Vielleicht gelingt es bei späteren Untersuchungen an Fällen, die günstigere Verhältnisse bieten, etwas mehr Klarheit in dieser Frage zu schaffen.

Zum Schluss sei es mir erlaubt, meinem verehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Leber, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, die er mir in jeder Hinsicht zu Theil werden liess, meinen besten Dank zu sagen.

Heidelberg, Ende Februar 1902.

Literaturverzeichniss.

1) Ackermann, Geschrumpfter Brustdrüsenkrebs mit Sandkörpern. Virchow's Arch. Bd. XLV.
2) Adamück, Zwei Fälle von Neubildungen (des Nervus opticus und der Orbita) mit letalem Ausgang. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVIII. S. 129.
3) Adrian, Ueber Neurofibromatose und ihre Complicationen. Brun's Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XXXI. H. 1.
4) Ahlström, Ophthalmologische Casuistik: Tumor nervi optici. Beiträge z. Augenheilk. 16. Heft.
5) Arnold, Ein Beitrag zu der Lehre von dem Bau und der Entwicklung der Psammome. Virchow's Arch. Bd. LII.
6) Axenfeld, Geschwülste des Auges. Lubarsch-Ostertag's Bericht über das Jahr 1893 u. 1894. S. 70.
7) Axenfeld u. Busch, Ein Beitrag zur klinischen Symptomatologie und zur Histologie des primären Myxosarkom des Sehnerven, sowie zur operativen Entfernung desselben nach der Krönlein'schen Methode. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIX. 1.
8) Braunschweig, Die primären Geschwülste des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIX. 4.
9) Burnett, Tumour of the intervaginal space of the optic-nerve sheath. Transactions of the American Ophthalm. Society. 1894.
10) Byers, The primary intradural Tumours of the optic nerve: Fibromatosis nervi optici. Studies from the royal Victoria Hospital Montreal. 1901.
11) Darier, Tumeur de l'orbite. Bd. CXI. p. 285 u. Tumeur du nerf optique. Bd. CXII. p. 322 der Annales d'oculist.
12) Delius, Ueber einen Fall von primärer eigentlicher Sehnervengeschwulst. Inaug.-Dissert. Tübingen 1898.
13) Dussausay, Sarcome angiolithique du nerf optique gauche. Bulletins de la société anatomique de Paris. 50. Jahr 1875. p. 211.
14) Emanuel, Ueber die Beziehungen der Sehnervengeschwülste zur Elephantiasis neuromatodes. Ophthalmologische Gesellschaft zu Heidelberg. 1901.
15) Emanuel, Ueber die Beziehungen der Sehnervengeschwülste zur Elephantiasis neuromatodes und über Sehnervengliome. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIII. 1.
16) Ernst, Ueber Psammome. Ziegler's Beiträge. Bd. XI.
17) Ewetzky, Ein Fall von Endotheliom der äusseren Sehnervenscheide. Arch. f. Augenheilk. Bd. XII.
18) Goldzieher, Die Geschwülste des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XIX. 3.
19) v. Forster, Zur Kenntniss der Orbitalgeschwülste, deren Ausgangspunkt und Fortpflanzungsbahnen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIV. 2.
20) v. Graefe, Zur Casuistik der Tumoren: Geschwülste des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. X. 1.
21) v. Graefe, Kürzere Abhandlungen, Notizen und casuistische Mittheilungen: Tumor orbitae et cerebri. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XII. 2. S. 113.
22) Greef, Mikroskopische Anatomie des Sehnerven. Graefe-Saemisch's Handbuch. 2. Aufl.
23) Huc, Essai sur les tumeurs du nerf optique. Thèse. Paris 1882. No. 162. S. 44 u. 45.
24) v. Hippel, Ein Fall von multiplen Sarkomen des ganzen Nervensystems und seiner Hüllen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. II. 1892.
25) Jocqs, Des Tumeurs du nerf optique. Thèse. Paris 1887.
26) Kalt, Sarkome endothélial du nerf optique. Recueil d'ophthalm. 1897. p. 135.
27) Knapp, Ein Fall von Carcinom der äusseren Sehnervenscheide exstirpirt mit Erhaltung des Augapfels. Arch. f. Augenheilk. Bd. IV. 2.
28) Leber, Zehender's klin. Monatsblätter. 12. Jahrg. S. 444 Anm.
29) Leber, Ueber amyloide Degeneration der Bindehaut des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XIX. 1. S. 184.
30) Leber, Ueber die Entstehung der Amyloidentartung, vorzugsweise nach

Untersuchungen der Bindehaut des Auges und über die Herkunft der Amyloidkörperchen in der atrophischen Nervensubstanz. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXV. 1.
31) Leber u Krahnstöver, Ueber die bei Aderhautsarkomen vorkommende Phthisis des Augapfels und über die Bedeutungen von Verletzungen bei der Entstehung dieser Geschwülste. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. 1.
32) Marshall, Transactions of the ophthalm. society of the United Kingdom. Bd. XX. 1899 u. 1900.
33) Meyer, Semi, Ueber die Structur, das Vorkommen und die Entstehung der Sandkörper. Virchow's Arch. Bd. CXLIII.
34) Michel, Ueber eine Hyperplasie des Chiasma und des rechten Nervus opticus bei Elephantiasis v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XIX. 3.
35) Müller, Heinrich, Gesammelte Schriften zur Anatomie und Physiologie des Auges von Heinr. Müller, herausgegeben von Becker. 1872. S. 388.
36) Neumann, Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen nebst Bemerkungen über die Stellung der Sarkome zu den Carcinomen. Arch. d. Heilk. Bd. XIII.
37) Pagenstecher, H., Ein Fall von Verletzung des Nervus opticus mit Zerreissung der centralen Gefässe und der dadurch bewirkten Veränderungen des Augenhintergrundes. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XV. 1.
38) Perls, Beschreibung eines wahren Neuroms des Nervus opticus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XIX. 2.
39) v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Festschrift für Virchow. Berlin 1882.
40) Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie. 1901.
41) Rothmund, Neurom (cystöse Degeneration) des Sehnerven. Zehender's klin. Monatsblätter. 1. Jahrg.
42) Ruschhaupt, Ueber ein myxomatös entartetes Gliom des Nervus opticus. Inaug.-Dissert. Bonn 1900.
43) Salzer, Ueber ein primäres tubulöses Angiosarkom des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 3.
44) Salzmann, Studien über das Myxosarkom des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIX. 4.
45) Scalinci, Di un mixo-sarcoma del nervo ottico. Lavori della clinica occulista di Napoli. Vol. V.
46) Schlodtmann, Ueber die Exstirpation retrobulbärer Tumoren mit Erhaltung des Augapfels und das klinische Verhalten der Bulbi nach der Operation. Festschrift für v. Hippel. Halle 1899.
47) Schott, Endotheliome an beiden Sehnerven. Arch. f. Augenheilk. Bd. VI.
48) Sichel, Gazette hebdomadaire. 1871. No. 8. p. 131; No. 10. p. 165—167 (cit. nach Willemer).
49) Steffan'sche Augenheilanstalt zu Frankfurt a. M. 1873—1874. S. 33.
50) Straub, Die Gliome des Sehorgans. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXII. 1.
51) Szokalski, Tumeur squirho-cancéreuse du nerf optique. Annal. d'oculist. Bd. XLVI.
52) Tailor, Endothelioma delle guaine del nervo ottico. Annali di Ottalmol. Bd. XXIII. 1—2.
53) de Vicentis, Sull' asportazione di un tumore del nervo ottico con conservazione del bulbo. Lavori della clinica oculista di Napoli. Vol. IV.
54) Vossius, Das Myxosarkom des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVIII. 3.
55) Wiegmann, Ein Fall von primärem Fibrosarkom des Sehnerven. Zehender's Klin. Monatsblätter. 33. Jahrg.
56) Willemer, Ueber eigentliche d. h. sich innerhalb der äusseren Scheide entwickelnde Tumoren des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXV. 1.
57) Witkiewicz, Ueber die Entstehung der Kalkkugeln in den Psammocarcinomen des Ovariums. Inaug.-Dissert. Zürich 1901.
58) Wolfheim, Ueber eigentliche Sehnerventumoren. Inaug.-Dissert. Königsberg 1887.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV u. V, Fig. 1—8.

Fall I.

Fig. 1. Stromabalken aus dem Tumor, die eine zu ihrer Verlaufsrichtung senkrechte Segmentirung und eine feine Längsstreifung des centralen Theiles erkennen lassen. (Etwas schematisirt.) Vergrösserung: Immersion.

Fig. 2. Züge hypertrophischen Stromagewebes theilen den Tumor in verschieden grosse Räume, in denen die Parenchymzellen liegen, die sich hie und da zu Zellzwiebeln zusammenlegen; aus letzteren werden nach hyaliner Degeneration und Kalkablagerung die Psammomkörner. Hämatoxylin-Eosin. Vergrösserung: Zeiss. Ocul. 2. Object AA.

Fig. 3. Stärkere Vergrösserung der Psammomkörner, die concentrische Schichtung zeigen, welche gleichmässig um die ganze Peripherie geht; ein Psammomkorn ist umgeben von concentrisch angelagerten Zellen. Vergrösserung: Seibert. Ocul. 1. Object V.

Fig. 4. Wucherung des Tumors im Nervus opticus. Während die kleineren Zellhaufen des Tumors mitten in den atrophischen Nervenbündeln liegen, reichen die grösseren an das bindegewebige Stützgerüste heran. Eine Beziehung zu den Gefässen lässt sich nicht erkennen. Hämatoxylin-Eosin. Vergrösserung: Zeiss. Ocul. 4. Object AA.

Fall II.

Fig. 5. Im Gewebe regellos zerstreut liegen zahlreiche Kalkkörper, von verschiedener Grösse. Schon die kleinen lassen Schichtung erkennen. Von den grösseren ist das Gewebe etwas zurückgewichen. Die Schichtung ist unregelmässig, indem ein Ring nicht die ganze Peripherie umfasst, sondern drusenartige Appositionen und buckelartige Auswüchse hervorruft. Eine Beziehung der Kalkkörper zu den Zellen ist nicht nachzuweisen. — Entkalkt in 5% Trichloressigsäure. Vergrösserung: Zeiss. Ocul. 4. Object AA.

Fall III.

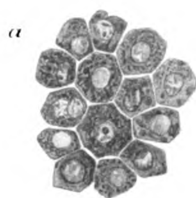
Fig. 6. In die Maschen des stark hyperplasirten arachnoidealen Balkennetzes finden sich die Tumorzellen eingelagert. Die Balken sind nach van Gieson gefärbt, ebenso wie die ungleichmässig verdickten Bindegewebssepta des Nerven gelb und roth. Die Pialscheide ist leicht verdickt; in sie eingelagert finden sich Tumorzellen. Den Bindegewebsbalken des Nerven sind Zellen in endothelartigem Typus aufgelagert. van Gieson. Vergrösserung: Zeiss. Ocul. 4. Object a*.

Fig. 7. Andere Stelle aus demselben Präparat wie Fig. 6. Eine Brücke Gliagewebe, die zwei atrophische Nervenbündel mit einander verbindet, weist zarte Längsstreifung und ovale Form der Kerne auf. In und an den Bindegewebsbalken des Nerven liegen Zellen, von denen sich nicht mit Bestimmtheit sagen lässt, ob sie als Tumorzellen anzusprechen sind. van Gieson. Vergrösserung: Seibert. Ocul. 1. Object V.

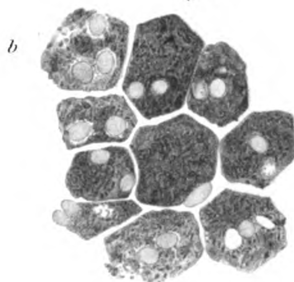
Fig. 8. Stück aus dem bulbuswärts gelegenen Theil. An der Duralscheide sind die Tumorzellen dicht gelagert, während nach der Pialscheide zu die Arachnoidealbalken deutlich hervortraten. Der intradurale Querschnitt beträgt 5,9, der intrapiale 2,7 mm. Die Bindegewebsbalken des Opticus sind, nach van Gieson behandelt, hier gleichmässig roth gefärbt. Vergrösserung: Zeiss. Ocul. 4. Object AA.

Fig. 7.

a



b



c.

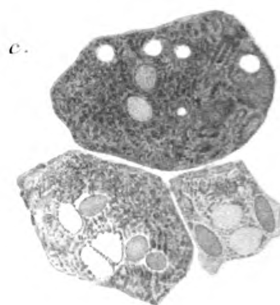


Fig. 7d.



Fig. 9.

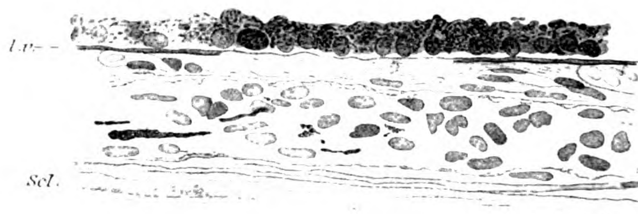


Fig. 10.

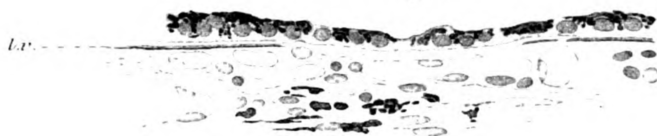


Fig. 11.



Fig. 13.



Fig. 14.

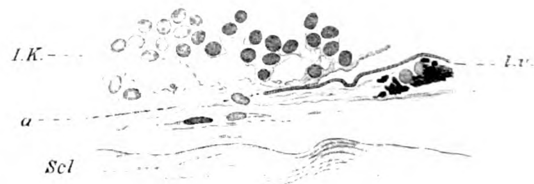
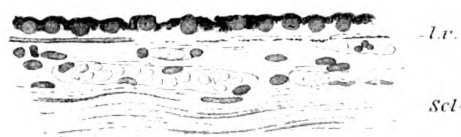


Fig. 12.



p₁
ca
lv
p₂

Verlag von Wilhelm

Fig. 16.

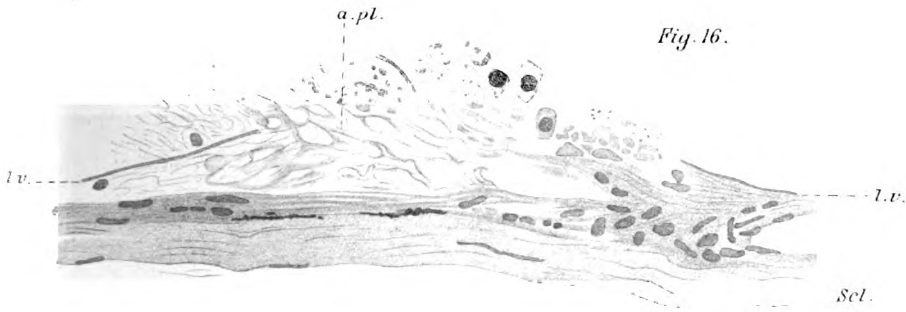


Fig. 15.

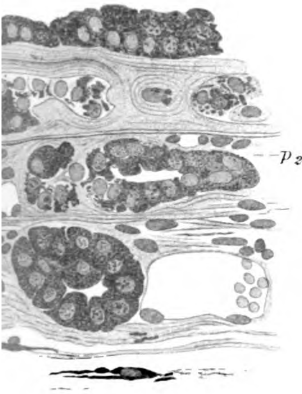


Fig. 18.

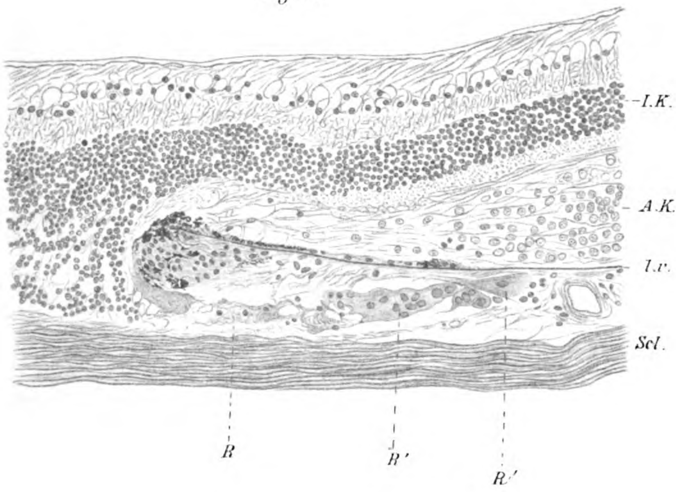
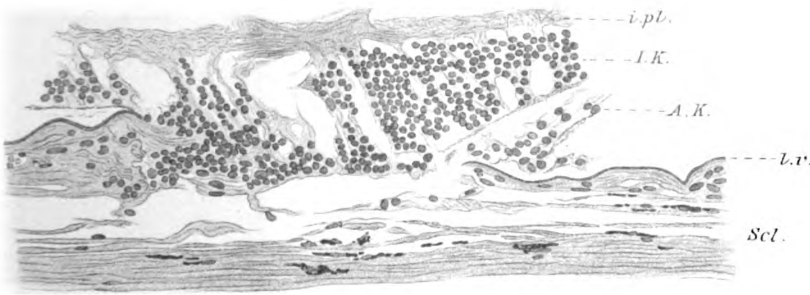


Fig. 17.



...ann in Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig



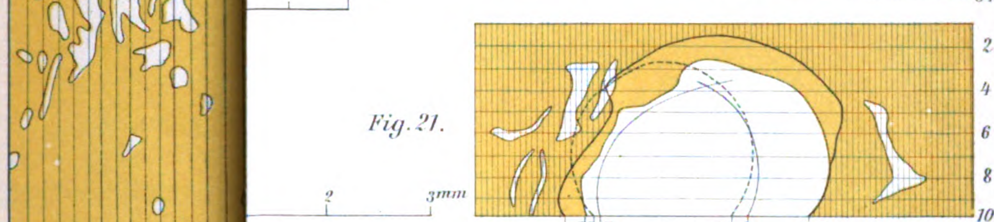


Fig. 21.

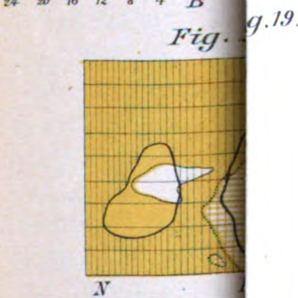


Fig. 19.

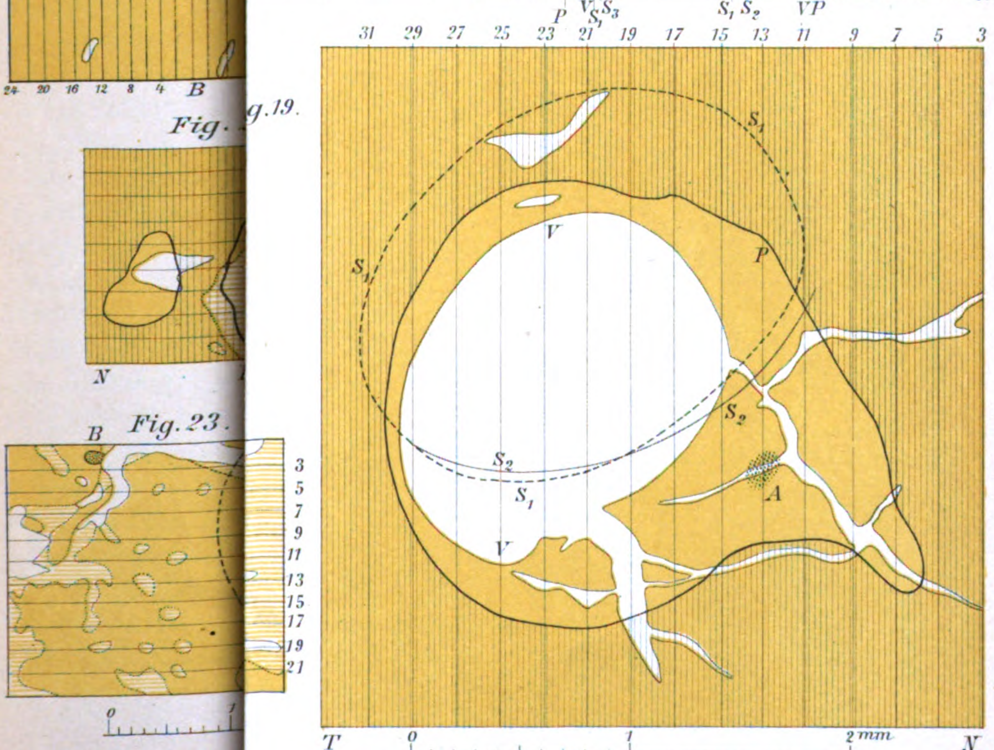


Fig. 23.



Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

(Aus dem Laboratorium der Klinik Hofrath Fuchs.)

Die Atrophie der Aderhaut im kurzsichtigen Auge.

Von

Dr. Maximilian Salzmann,
Docenten für Augenheilkunde an der k. k. Universität zu Wien.

Mit Fig. 1—6, 8 im Text und Taf. VI und VII, Fig. 7, 9—24.

I. Einleitung und Methode der Untersuchung.

Wer in der neuesten Literatur über Myopie Umschau hält, dem kann es nicht entgehen, dass mitunter die Beziehungen jener Aderhauterkrankung, die man in stark kurzsichtigen Augen so häufig antrifft, zur Kurzsichtigkeit selbst in äusserst vorsichtiger Weise beurtheilt werden. Ja es liegen von berufener Seite mehr oder weniger offene Geständnisse vor, dass wir über den Zusammenhang von Myopie und Aderhauterkrankung eigentlich nichts wüssten.

Auch die Bearbeiter der pathologischen Anatomie der Myopie haben ihr Hauptinteresse immer den Veränderungen am Sehnerven zugewendet, und die krankhaften Zustände der Aderhaut mehr oder weniger nebensächlich behandelt. Es lohnt sich also wohl der Mühe, einmal eine ausführliche Darstellung der pathologischen Veränderungen der Aderhaut bei starker Myopie zu geben, und zugleich an Stelle der Hypothesen, auf die man bisher bei der Beurtheilung des Zusammenhanges dieser beiden Zustände angewiesen war, ein concretes Bindeglied zu setzen.

Ich habe meine Ansichten über Natur und Entstehung der Aderhauterkrankung auf der letzten Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg (46) vorgetragen und lege hiermit die ausführliche Bearbeitung dieses Themas vor.

Meine Ansichten stützen sich auf die Untersuchung von sechs Augen, die sämmtlich die eigenthümlichen Veränderungen der Glashaut der Chorioidea allerdings in sehr verschiedenen Graden und

Ausdehnung darbieten. Ein weiteres gemeinsames Merkmal dieses Materials ist die Existenz umschriebener Ektasien im hinteren Skleralabschnitt. Eigentlich myopisch und mit einem richtigen Staphyloma posticum behaftet sind nur fünf Augen; eines zeigt eine Sichel nach unten und ein atypisches Staphyloma posticum in dieser Richtung. Dieser Fall zeigt also, dass auch atypische Staphylome dieselbe Aderhauterkrankung hervorrufen können; dennoch gebührt ihm schon wegen der Richtung der Sichel eine Sonderstellung. Da auch bisher noch wenige anatomische Befunde von einfachen Sicheln nach unten vorliegen, führe ich ihn an erster Stelle an. Der zweite und dritte Fall sind mit Glaukom, der dritte überdies noch mit Netzhautablösung complicirt; die drei letzten Fälle hingegen sind reine Fälle von hochgradiger Myopie mit ausgedehnter Aderhautentartung.

In Hinsicht auf die Herkunft des Materiales bin ich zunächst Herrn Hofrath E. Fuchs zu Dank verpflichtet, der mir auch seit Jahren die Leitung seines Laboratoriums übertragen und mir dadurch Gelegenheit sowohl zum Unterricht als zu wissenschaftlicher Arbeit gegeben hat. In zweiter Linie muss ich hier meines Freundes Dr. E. Praun in Darmstadt gedenken, der mir sein interessantes anatomisches Material regelmässig zur Untersuchung überlässt.

Ehe ich jedoch auf die Casuistik eingehe, sei es mir gestattet, einiges über die Untersuchungsmethode zu sagen. Sie weicht in Bezug auf die Herstellung der mikroskopischen Präparate nicht von den allgemein üblichen ab.

Als Härtungsmittel kamen Formol und Müller'sche Flüssigkeit in Verwendung. Ich erkenne an, dass Formol die Gestalt des Bulbus und die Lage seiner Theile in vorzüglicher Weise conservirt, aber die einzelnen Membranen, namentlich die Aderhaut, erscheinen dabei wie zusammengepresst und das erschwert die Erkennung feinerer Details. Für das Studium der Aderhautveränderungen ziehe ich die Müller'sche Flüssigkeit entschieden vor.

Abweichend war die Methode der Untersuchung insofern, als ich die Serien durchaus zur Reconstruction von Flächenbildern benützt habe; ich glaube dadurch einige Aufschlüsse bekommen zu haben, die man aus der blossen Betrachtung auf einander folgender Schnitte nicht leicht gewinnen kann; wenigstens brachten mich die Bilder, die diese Reconstruction liefert, zuerst auf die hier dargelegten Ideen.

Die Reconstruction des Flächenbildes aus der Schnittserie ist nicht ganz so leicht, als man glauben möchte. Vor Allem muss

man schon bei der Herrichtung des Stückes darauf Rücksicht nehmen und sich eine sichere Basis für die späteren Messungen schaffen, sonst hat man mit erheblichen Schwierigkeiten zu kämpfen. Berger hat seiner Zeit die Einbettung eines Fadens ins Celloidin empfohlen; ich habe einen einfacheren und mindestens ebenso sicheren Weg eingeschlagen. Zunächst wird die ganze hintere Hälfte des Auges in Celloidin vorsichtig eingebettet und nach genügender Erstarrung noch in 70 % Alkohol gut durchhärtet. Dann erst legt man die Schnittebene an, d. h. man durchschneidet das Stück in der Richtung, wie die fertigen Schnitte fallen sollen. Dann wird ein zweiter, vollkommen glatter Schnitt (mit einem sehr scharfen Messer, am besten mit dem Mikrotommesser) in einer zur Schnittebene senkrechten Richtung gemacht. Dieser Schnitt dient als Basis für die spätere Reconstruction. Es soll nicht zu weit von jener Stelle liegen, auf die sich das Interesse des Untersuchers hauptsächlich richtet. Bei ausgedehnten Veränderungen wird man gut thun, mehrere derartige Schnitte anzulegen und das Präparat somit in mehrere kleinere Stücke zu zerlegen.

Nunmehr wird das Stück mit der Schnittebene nach oben auf Holz oder Stabilit geklebt und endlich in lückenlosen oder Stufenserien geschnitten.

Die einzelnen Schnitte zeichnet man mit dem Projectionsapparate möglichst genau ab. Man benütze dazu eine schwache Vergrösserung. In den Randpartien des Gesichtsfeldes ist ja das Bild immer mehr oder weniger verzerrt; die ganze wichtige Partie mit dem als Basis dienenden Rande des Schnittes muss in den centralen, ein scharfes Bild ohne Aenderung der Einstellung gebenden Theil des Gesichtsfeldes hineinfallen. Ich benützte zu meinen Bildern einen kleinen Edinger'schen Projectionsapparat mit sechs- bis achtfacher Vergrösserung. Selbstverständlich müssen alle Schnitte bei gleicher Vergrösserung gezeichnet werden; und wenn es die ungleiche Dicke der Objectträger mit sich bringt, dass nicht alle Schnitte gleich scharf abgebildet werden, so darf die Einstellung nur durch Verschieben des Präparates bewirkt werden. Das Objectiv darf seine Entfernung von der Zeichenfläche nicht ändern.

Man kann auf diese Weise allerdings nur die gröberen Details direct abzeichnen. Handelt es sich um die Aufnahme feinerer Details, wie z. B. des Randes der Glashaut der Chorioidea, so stellt man den Schnitt bei stärkerer Vergrösserung im Mikroskope ein und bestimmt die Lage des fraglichen Punktes in Bezug auf die schon in

der Zeichnung sichtbaren Details (z. B. Gefässdurchschnitte) entweder durch das Augenmass oder, wenn man besonders genau sein will, mit dem Ocularmikrometer; endlich trägt man auf Grund dieser Messungen den Punkt in die mit dem Projectionsapparate hergestellte Zeichnung ein.

Hat man auf diese Weise alle Details, auf die es eben ankommt, gesammelt, so trägt man sie in eine Art von Kartennetz ein. Bei einer Serie paralleler Schnitte ist die Herstellung eines solchen Netzes sehr einfach. Man zieht ein System paralleler Linien, deren Abstände der Stufenhöhe, multiplicirt mit der Vergrösserung der Zeichnung, gleich sind. Der eine Rand des Schnittes dient als Ausgangspunkt für die Messung. Da er durch einen senkrecht zur Schnittebene geführten Schnitt entstanden ist, so muss ihm in der reconstruirten Flächenansicht eine gerade, auf dem Liniensysteme senkrecht stehende Linie entsprechen.

Die ganze, so reconstruirte Flächenansicht hat so viel Aehnlichkeit mit einer Landkarte, dass ich sie schlechtweg als „Karte des Fundus“ bezeichnen darf. Sie verhält sich zu dem ophthalmoskopischen Bilde, wie sich etwa eine Landkarte oder, vielleicht noch besser, wie sich eine geologische Karte zu einer Ansicht aus der Vogelperspective verhält.

Etwas schwieriger ist die Construction des Netzes, wenn man gezwungen ist, die Schnittrichtung zu ändern. Will man nämlich einen grösseren Abschnitt des Augenhintergrundes verwerthen und handelt es sich dabei um Details an der Glashaut der Chorioidea, so darf man die Schnitte nicht zu schief werden lassen, weil bekanntlich schief geschnittene Glashäute nur schwer deutbare Bilder geben. Es ist aber bei der Krümmung der Bulbuswand unvermeidlich, dass die Schnitte bei fortgesetztem Schneiden immer schiefer werden, und man kann höchstens einen Streifen von 2—3 mm Breite mit Erfolg verarbeiten, ohne die Schnittrichtung zu ändern; dann muss man das Stück schon nahezu um 10° drehen, um wieder reine Querschnitte zu bekommen. Man muss sich dann ein Netz construiren wie bei den Planiglobien, wo nur der mittlere Meridian und der Aequator gerade Linien, die übrigen Meridiane und Parallelkreise aber Bögen sind. Die Darstellung einer einfachen Serie paralleler Schnitte, wie sie vorhin geschildert worden ist, würde hingegen Mercator's Projection entsprechen.

Die grössten Schwierigkeiten bereitet aber die Reconstruction des Flächenbildes, wenn man nicht schon vor dem Schneiden der Serie

darauf Rücksicht nehmen konnte. Mit dieser Schwierigkeit hatte ich in mehreren Fällen zu kämpfen, da ich die Serien schon früher geschnitten hatte, ohne zu ahnen, dass sie einmal Gegenstand einer derartigen Untersuchung sein würden.

Man muss sich dann, mangels einer anderen Basis, an ein Gebilde von nahezu constanter und bekannter Gestalt halten. Ein solches ist die Papille. Man bestimmt dann die Lage der einzelnen Punkte im Schnitte in derselben Weise, wie ich früher geschildert habe, und orientirt sie im Kartenbilde so, dass die Gestalt der Papille möglichst natürlich herauskommt. Auf mathematische Genauigkeit haben solche Karten natürlich keinen Anspruch. Auch kann man nur einen der Papille entsprechenden Streifen des Fundus verwerthen, da in Schnitten, die die Papille nicht enthalten, in der Regel überhaupt jeder Anhaltspunkt für eine genauere Orientirung fehlt.

II. Casuistik.

Fall I (aus der Klinik des Hofrath Fuchs).

Anna L., 58 Jahre alt, ist mit einem ausgedehnten Epitheliom behaftet, das den grössten Theil des rechten unteren Lides und die temporale Hälfte des oberen einnimmt, den medialen Augenwinkel stark lateralwärts verzieht und den übrig gebliebenen Theil des oberen Lides derart fixirt, dass die Hornhaut beim Blicke geradeaus nicht sichtbar ist; nur mit Mühe gelingt es, durch starkes Ziehen am oberen Lide die Pupille zu entblössen. Die Geschwulst ist mit dem Knochen verwachsen, greift auf die Bindehaut des Augapfels über und beschränkt seine Bewegungen, besonders die Abduction. Am medialen unteren Umfange der Hornhaut besteht ein sichelförmiges Geschwür. Sonst sind die Medien rein, die Sehschärfe beträgt, natürlich bei passiver Hebung des oberen Lides, $^6/_{24}$.

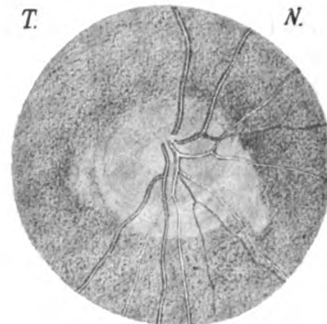


Fig. 1.

Die ophthalmoskopische Untersuchung war begreiflicherweise sehr mühsam und konnte nur im umgekehrten Bilde ausgeführt werden. Auf eine objective Bestimmung der Refraction musste ich verzichten und ich konnte zufrieden sein, dass es mir gelang, eine Skizze der Papille und ihrer nächsten Umgebung anzufertigen (siehe Fig. 1).

Die Papille ist quer elliptisch, doch ist der lange Durchmesser der Ellipse nicht genau horizontal, sondern mit dem temporalen Ende etwas nach unten geneigt. Die physiologische Excavation ist schief-trichterförmig, ihr oberer Rand ist steil, der untere flach. Die Gefässpforte erscheint

etwas nach oben verschoben und die Stämme der Centralgefässe treten in einer nach unten und etwas nasalwärts gehenden Richtung aus der Gefässpforte hervor. Ihre Aeste laufen fast alle über den unteren und den nasalen Papillenrand, während der temporale obere Quadrant ganz frei von Gefässen zu sein scheint.

An den unteren Rand der Papille schliesst sich eine unregelmässige Figur, die im Ganzen die Gestalt einer Sichel hat mit lappenförmigen Anhängseln an den Enden; das temporale ist klein, verwaschen und weniger hell, das nasale Anhängsel ist grösser und von derselben Farbe wie die Sichelfläche, gelblich weiss mit etwas dunklerer Marmorirung. Die Grenzen der Sichel gegen den im Uebrigen normalen Augenhintergrund erscheinen wenigstens bei der schwachen Vergrösserung des umgekehrten Bildes ziemlich scharf, ohne Pigmentsäume.

Es besteht somit der nicht seltene Befund einer Sichel nach unten mit verkehrter Gefässvertheilung.

Das andere (linke) Auge hat Sehschärfe $^6/_9$, Hypermetropie 1,5 D, und zeigt gleichfalls um die Papille herum unregelmässige Chorioidealatrophie, besonders nach unten von ihr.

Das Auge wurde im Zusammenhange mit der Geschwulst entfernt, in Formol und Alkohol gehärtet, und endlich durch einen äquatorialen Schnitt eröffnet. Ich beschränke mich im Weiteren auf die Beschreibung der hinteren Augenhälfte, da der Rest des Präparates mit dem vorliegenden Thema in keiner Beziehung steht.

Die hintere Hälfte erweist sich im Allgemeinen als gut conservirt, der Glaskörper hat sich zurückgezogen, Papille und Sichel sind gut zu erkennen, die letztere erscheint jetzt regelmässig sichelförmig begrenzt. In der Maculagegend wirft die Netzhaut einige horizontale Falten, sonst liegt sie gut an. Die Bulbuswand ist in der unteren Hälfte stärker durchscheinend als in der oberen, und die am stärksten durchscheinende Partie bildet einen etwa horizontalen Streifen, der etwa zwei Papillendurchmesser breit ist und um ebenso viel unter der Papille liegt; nasalwärts zieht sich diese durchscheinende Zone im Bogen fast bis zur Verlängerung des verticalen Papillenmeridians empor. Im Bereiche dieses helleren Streifens ist die Bulbuswand etwas eingesunken und leicht gefaltet. Es besteht somit eine Verdünnung der Bulbuswand, ein atypisches, nach unten von der Papille gelegenes Staphyloma posticum.

Die Schnitte wurden in verticaler Richtung angefertigt und eine Stufenserie von 0,1 mm Stufenhöhe angelegt.

Das Bild eines durch die Mitte der Papille gehenden Schnittes (siehe Fig. 2) weicht sehr wenig von dem bekannten Bilde der Distractionssichel ab, und der Hauptunterschied besteht eben darin, dass dieses Bild auf dem Verticalschnitte, und nicht wie sonst auf dem Horizontalschnitte hervortritt.

Der Intervaginalraum ist auf der unteren, d. h. der Seite der Sichel erweitert. Im Bereiche der Lamina cribrosa (S_1) verjüngt sich der Sehnerv rasch in Form eines schiefen Kegels, in dem die untere Wand des Sehnervencanales sehr steil ist, die obere aber stark überhängt. Im Niveau der Innenfläche der Lamina cribrosa (S_2) knickt die untere Wand des Sehnervencanales nahezu im rechten Winkel nach unten um, und kommt da-

durch fast in eine Flucht mit der Innenfläche der Chorioidea zu liegen. Die obere Wand behält ihre schiefe Richtung auch noch weiter bei, so dass die Knickung, wenn man überhaupt von einer solchen sprechen kann, am oberen Umfange des Sehnerven weiter hinten, etwa im Niveau der Aussenfläche der Lamina cribrosa liegt.

Auf diese Weise kommt eine starke Supertraction der Chorioidea und der inneren Sklerallagen am oberen Papillenumfange zu Stande, und der Rand der Glashaut der Chorioidea (*V*) schneidet hier ungefähr bis zu einem Drittel des ursprünglichen Sehnervendurchmessers ins Papillengewebe ein. Die Netzhautschichten, speciell die äussere Körnerschicht, bleiben hingegen stark zurück, ihr Rand nimmt etwa dieselbe Stelle ein, wo man ihn bei normaler Gestaltung des Sehnervenkopfes erwarten sollte.

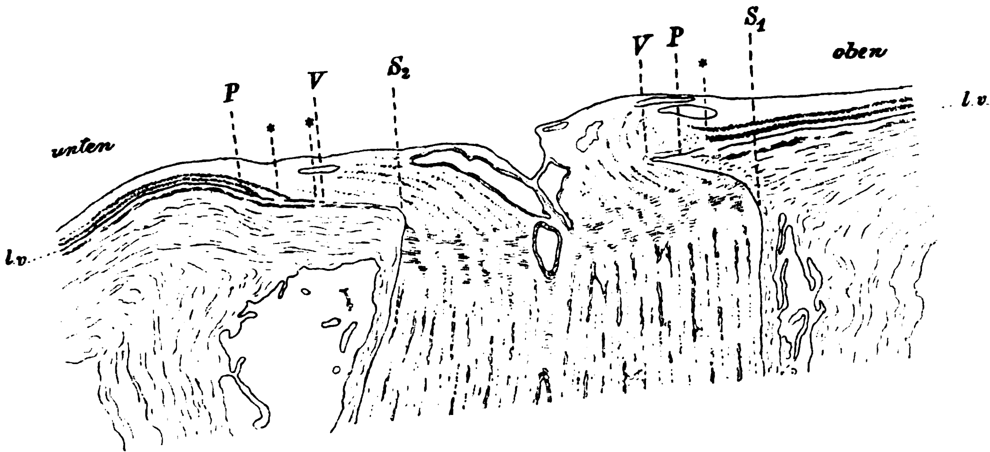


Fig. 2.

Der Raum zwischen dem Rande der äusseren Körnerschichte und dem der Glashaut ist mit einem an den neuritischen Wulst erinnernden Gewebe, das aus schlingenförmig verbogenen, etwas verquollenen Nervenfaserbündeln besteht, ausgefüllt; doch scheinen nur die randständigen Bündel an dieser Bildung betheiligt zu sein, schon die zweit-äussersten Bündel ziehen wie im normalem Nerven in einfachem Bogen in die Nervenfaserschicht der Netzhaut. Das Pigmentepithel (*P*) reicht weiter als die äusseren Netzhautschichten, jedoch auch nicht ganz bis an den Rand der Glashaut.

Am unteren Umfange des Sehnerven beginnt die Chorioidea mit einem so stark zugeschärften Rande, dass man überhaupt nicht genau die Stelle angeben kann, wo sie beginnt. Jedenfalls ist das Knie der unteren Wand des Sehnervencanales noch völlig frei von Chorioidealgewebe; dann mehren sich die Pigmentzellen und gehen endlich in eine, zwar noch recht dürftige, aber immerhin als Chorioidea erkennbare Schicht über. Glashaut (*V*) tritt erst in einer Entfernung vom Knie des Skleralcanales auf, die ungefähr der Breite der Supertractionssichel entspricht. Doch ist an dieser Stelle noch keine Capillarschicht vorhanden; sie tritt erst in noch grösserer Ent-

fernung auf, etwa dort, wo das Pigmentepithel (*P*) und die äusseren Netzhautschichten beginnen.

Am unteren Umfange des Sehnerven ist somit ein ziemlich grosses Areal vorhanden, wo zwar die Glashaut der Chorioidea vorhanden ist, aber sowohl die Choriocapillaris als das Pigmentepithel fehlen.

Die Glashaut der Chorioidea weist einige bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten auf. Sie nimmt in der Nähe der Papille mit Hämalaun eine tiefviolette Färbung an, ein glücklicher Umstand, der die Auffindung der Lücken darin wesentlich erleichtert. Sie kommen hauptsächlich im Bereiche des Epitheldefectes am unteren Papillenrande vor (Fig. 2*). Es sind dies Continuitätstrennungen von geringer Ausdehnung (so erscheinen sie wenigstens am einzelnen Schnitte) mit mehr oder weniger scharfen Rändern, je nachdem diese senkrecht oder schief zur Schnittebene verlaufen. Die an die Glashaut grenzenden Schichten zeigen keine Continuitätstrennung, und an den Stellen, wo die Lücken unter dem Pigmentepithel liegen, zieht dieses unverändert über die Lücke hinweg. Eine eigentliche Narbenbildung ist nirgends zu sehen, es treten nur die in der Umgebung der Lücke durch die Glashaut getrennten Schichten, z. B. die äussere plexiforme Schicht der Netzhaut und das gefässarme Chorioidealgewebe mit einander in innige Verbindung. An einer einzigen Stelle (Fig. 19 *A*) sind schwache entzündliche Veränderungen wahrzunehmen; hier dringt ein mit kleinen runden Kernen reichlicher versehenes Bindegewebe aus der Chorioidea durch eine Lücke der Glashaut eine kurze Strecke weit in die Netzhaut ein. Auf die Localisation und Ausdehnung der Lücken komme ich bei der Besprechung der Karte zurück.

Das Papillengewebe weist sonst keine krankhaften Veränderungen auf; eine nicht sehr grosse physiologische Excavation mit steilerem oberen und sanfter abfallendem unteren Rande nimmt die Mitte der Papille ein.

Die Sklera ist im Allgemeinen dünn, ober der Papille aber ist sie entschieden dicker als unter ihr; der Dickenunterschied mag mit Rücksicht auf die wellige Verbiegung der Skleralbündel, in Folge der Schrumpfung im Alkohol, im Leben wohl auffallender gewesen sein.

Auf dem nasalen Theile der Papille und namentlich auf dem entsprechenden Theile der Sichel liegt ein Gebilde, das sich mit zeltartig verbreiterter Basis aus der Innenfläche der Nervenfaserschicht erhebt und glaskörperwärts in mehrere rundliche Stränge auflöst, die sich alsbald in den hintersten Glaskörperschichten verlieren. Dieses Gebilde besteht aus einem zarten, reticulirten, gefäss- und nervenlosen Gewebe, das in seinem Aussehen wenig vom Papillengewebe verschieden ist und offenbar aus deren Gerüste hervorgegangen ist. Im Leben muss diese Auflagerung wohl sehr durchsichtig gewesen sein, da sie mir bei der ophthalmoskopischen Untersuchung völlig entgangen ist.

Die Karte der Papille (Fig. 19) zeigt zunächst die Ausdehnung des Pigmentepithels (verticale schwarze Schraffirung). Am Rande (*P*) ist es zumeist schwächer pigmentirt, doch ist in der Karte auf den Grad der Pigmentirung nicht Rücksicht genommen worden. Das gelbe Feld giebt die Ausdehnung der Glashaut der Chorioidea an; weiss gelassen sind die Lücken

darin und zwar das physiologische Loch für den Durchtritt der Sehnervenfasern (V) und die pathologischen Spalten.

Die Linie S_1 bedeutet den Umriss des Skleralloches im Niveau der Lamina cribrosa, genauer gesagt, jenes Querschnittes, wo die Umknickung der oberen Wand des Skleralcanales beginnt. Am unteren Rande der Papille tritt noch die Linie S_2 auf; sie entspricht der Knickungskante der unteren Wand, und ihr Verhalten zu S_1 deutet den Grad der Abrundung der unteren Skleralkante an. Der Umriss des Skleralloches ist nicht kreis-, sondern schief-eiförmig, die Spitze des Eies ist nach unten und temporalwärts gerichtet.

Vergleicht man nun die Lage des Glashautloches mit der des Skleralloches, so sieht man, dass das erstere in einer nach unten und etwas temporalwärts gehenden Richtung aus seiner normalen Lage verschoben ist. Der ophthalmoskopisch sichtbaren Sichel entspricht der Pigmentepitheldefect, der seine grösste Breite am nasalen-unteren Papillenrande hat und dort einen zungenförmigen Fortsatz bildet; er umgreift jedoch als schmaler Ring auch noch den übrigen Umfang des Glashautloches. Im nasalen Theile der Sichel befinden sich auch die meisten Glashautlücken; sie bilden ein System verzweigter, stellenweise netzförmig verbundener Spalten, die wenigstens an zwei, vielleicht auch noch an mehr Stellen in das Chorioidealloch ausmünden. Ihre freien Enden liegen schon unter dem Pigmentepithel; ober der Papille sind noch zwei isolirte Lücken vorhanden, von denen eine ganz vom Pigmentepithel bedeckt ist.

Die Sichel ist somit das Resultat von zwei verschiedenen Vorgängen, der Distraction und der Chorioidealatrophie. Die Distraction, d. i. die Verschiebung des Glashautloches gegen das Skleralloch bildet nur für einen kleinen, an den temporal-unteren Papillenrand grenzenden Theil die anatomische Grundlage. Der weitaus grössere Theil, namentlich die nasalen Partien, verdankt seinen Ursprung der Atrophie der Chorioidea und des Pigmentepithels. Die Grenze zwischen beiden Theilen war ophthalmoskopisch nicht sichtbar, höchstens hätte man aus der Unregelmässigkeit am nasalen Ende einen Schluss auf Chorioidealatrophie ziehen können.

Elschnig (8) hat kürzlich gezeigt, dass jene Coni, die eine andere als temporale Richtung einhalten, besonders die nach unten gerichteten zwei Kategorien angehören. Die grossen, unregelmässig begrenzten, excavirten Felder sind als rudimentäre Colobome zu deuten. Die kleinen, regelmässig sichelförmigen sind die Folge der Dehnung einer in der Richtung des Conus gelegenen Skleralpartie, die sich in Folge zu schwacher Veranlagung schon im fötalen Leben unter dem Einflusse des intraocularen Druckes entwickelt.

Ein früher von mir (44) beschriebener Fall gehört unzweifelhaft in die erste Kategorie Elschnig's; der vorliegende gehört wenigstens

zum Theil in die zweite; gleichzeitig gehört er aber auch einer dritten Kategorie an, die in Elschnig's Fällen nicht vertreten ist, den durch circumpapilläre Atrophie hervorgerufenen. Ein weiteres Beispiel für diese Kategorie ist kürzlich von Symens (59) beschrieben worden, und einen ganz analogen Fall habe ich vor Jahren untersucht. Es war ein nach missglückter Cataractoperation enucleirtes Auge; ich habe aber keine Veranlassung, auf diesen Fall näher einzugehen, da er dem Thema dieser Arbeit zu fern liegt.

Fall II (aus der Augenklinik von Dr. Praun in Darmstadt).

Es war das linke Auge eines 52jährigen Mannes, der an beiden Augen Hornhautnarben mit vorderer Synechie und am linken Auge auch noch ein vorderes Skleralstaphylom gezeigt hatte.

Das Auge war im Ganzen vergrössert und deutlich verlängert, die Sklera in der Gegend des hinteren Poles dünner und etwas durchscheinend. Leider habe ich es seiner Zeit versäumt, die Masse dieses Auges zu nehmen.

Nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit wurde das Auge oberhalb des horizontalen Meridians durchschnitten, die Hornhaut zeigte sich in der Mitte stark verdünnt, die Kammerbucht verwachsen, der vordere Theil des Glaskörpers von Blut durchsetzt, der hintere Theil abgehoben, die Netzhaut nur an der Peripherie etwas (postmortal) abgehoben, die Papille tief excavirt; im temporal-unteren Quadranten des Fundus, nach oben bis in die Gegend der Macula hinaufreichend, besteht eine Anzahl grösserer scharf begrenzter atrophischer Chorioidealherde.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt am vorderen Abschnitte ausgedehnte Hornhautnarben; die Bowman'sche Membran fehlt gänzlich, doch geht das Narbengewebe nur in der Mitte durch die ganze Dicke der Hornhaut. Hier besteht eine anscheinend typische Keratectasia ex ulcere, die übrigens, wie eine Lücke in der Descemet'schen Membran, die durch eine neugebildete Glashaut geschlossen ist, beweist, nicht aus einer Keratokele entstanden ist, sondern sich erst nach der Perforation gebildet hat. Der Iriswinkel ist verwachsen, die Structur der Iris ist in eigenthümlicher Weise verändert: stellenweise ist sie dick und von förmlichen Convoluten sklerosirter Gefässe durchzogen, an anderen Stellen ist sie äusserst dünn, beinahe nur von der vorderen Grenzschicht, dem Dilatator und dem Pigmentepithel gebildet. Möglicherweise handelt es sich hier um mässige Sklerose einer Iris, die mit besonders grossen und zahleichen Krypten ausgestattet war. Die Ektasie im oberen Theile der Sklera entspricht der Lage nach einem Intercalarstaphylome; doch scheint sie mir eher traumatischen Ursprungs zu sein. Die Continuität der Sklera ist nämlich in ihrer ganzen Dicke, nicht blos, wie sonst, in den inneren Schichten unterbrochen, und die Lücke ist durch ein verhältnissmässig junges, lockeres Narbengewebe ausgefüllt. Der vordere Theil dieser Narbe ist der Sitz eines offenbar ganz recenten Blutaustrittes, der von hier ausgehend die Höhlung des Staphyloms ausfüllt, die hintere Pigmentschicht der Iris abhebt und sich bis in den membranös degenerirten Glaskörper hinein erstreckt.

Der Befund an der Linse scheint mir besonders bemerkenswerth. Sie trägt nämlich an ihrem hinteren Pole eine regelrechte Kapselcataract; die Kapsel ist sehr stark und unregelmässig wellig gefaltet, und an ihrer Innenfläche liegt ein faseriges, von spärlichen Kernen durchsetztes Gewebe, das weder in seinem Aussehen noch in seinen Reactionen von dem einer vorderen Kapselcataract abweicht Von hier bis zum Linsenwirbel dehnt sich zwischen Kapsel und Linsensubstanz eine Schicht kernhaltiger Gebilde aus, die zumeist in einfacher, stellenweise in mehrfacher Lage vorhanden sind, und bald den Epithelzellen, bald jungen missbildeten Linsenfasern ähnlich sehen. Der Linsenwirbel selbst zeigt eine, dem Alter des Patienten entsprechende Bildung. An der vorderen Kapsel ist das Epithel stellenweise normal, stellenweise sind seine Zellen platt gedrückt und vergrössert, an anderen Stellen wieder gewuchert, indem auf einer äusseren Schicht kleiner cubischer Zellen eine innere, aus grösseren platten Zellen bestehende Schicht liegt.

Nach innen vom Epithel, bezw. seiner Fortsetzung an der hinteren Linsenfläche finden sich zumeist Flüssigkeit und zerfallene Linsensubstanz, die tieferen Schichten sind erhalten und zeigen nur kleine Vacuolen. An einigen Stellen aber dringt der Zerfall von der Oberfläche ganz unvermittelt in die Tiefe vor, besonders in der Gegend des vorderen Poles, wo er beinahe das Kerncentrum erreicht.

Im hinteren Abschnitte ist die Sklera ziemlich gleichmässig, d. h. unter Wahrung der physiologischen Dickenverhältnisse verdünnt (Maculagegend 0,45 mm). Die Chorioidea ist im Allgemeinen nicht verdünnt, sie lässt (natürlich von den atrophischen Herden abgesehen) alle Schichten erkennen und enthält in den Zwischenräumen der grossen Gefässe viel Pigment (getäfelter Fundus).

Im Bereiche der atrophischen Herde fehlt die Choriocapillaris durchaus und die Glashaut ist von Lücken durchsetzt. Dabei kann man beobachten, dass an jenen Stellen, wo die Glashaut im Herde erhalten ist, kein Narbengewebe in der Chorioidea vorhanden ist, sondern dass sie nur aus dem nach dem Schwunde der Gefässe übrig gebliebenen und pigmentlos gewordenen Stroma besteht; vielleicht hat auch dieses an Masse abgenommen. Nur an wenigen Stellen, wo die Glashaut sehr undeutlich ist, nimmt man unter ihr eine faserige kernarme Lage wahr, die für Narbengewebe gehalten werden könnte. In den grösseren Lücken der Glashaut erstreckt sich die Dehiscenz auch auf das atrophische Chorioidealstroma selbst, und die Netzhaut legt sich in das so entstandene Loch hinein (Fig. 17). In der Umgebung der atrophischen Herde ist stellenweise etwas Rundzellenanhäufung um die grösseren Gefässe zu sehen.

Die Glashautlücken liegen fast alle im Inneren der atrophischen Herde. Blos an einer Stelle ist eine Lücke vorhanden, ohne dass das Pigmentepithel einen Defect aufwiese; diese Stelle ist in Fig. 9 bei starker Vergrösserung abgebildet.

Das Pigmentepithel fehlt über den atrophischen Herden völlig, am Rande schneidet es scharf ab; Epithelwucherungen treten zumeist nicht auf. Die Netzhaut ist mit der Aderhaut verwachsen, ihr erstes Neuron ist geschwunden. Am Rande der Herde ektropionirt sich die Limitans externa

ein wenig. In der Mitte grösserer Herde sind wohl auch die inneren Körner spärlicher. Auch in der Umgebung der Papille fehlen Pigmentepithel und Choriocapillaris, doch sind dort keine Glashautdefecte vorhanden.

Die Netzhaut zeigt ausserdem noch eine allgemeine Atrophie der Nervenfaserschicht; die Fovea centralis ist durch postmortale Abhebung und Zerreissung zu sehr verändert, als dass man ein Urtheil über ihre Beschaffenheit in vivo abgeben könnte. Temporalwärts von ihr, am Rande des benachbarten Herdes liegt ein Extravasat in der äusseren plexiformen Schicht, über dessen Quelle sich nichts ermitteln lässt.

Der Sehnerv (Fig. 3) ist verdünnt und vollkommen atrophisch, der Intervaginalraum ist stark und zu beiden Seiten gleichmässig erweitert; die Concavität der Lamina cribrosa ist mässig, aber deutlich vermehrt. Der Sehnervencanal ist stark nach der temporalen Seite umgeknickt und dem entsprechend verlängert. Der nasale Rand (V) reicht bis über die Gefäss-

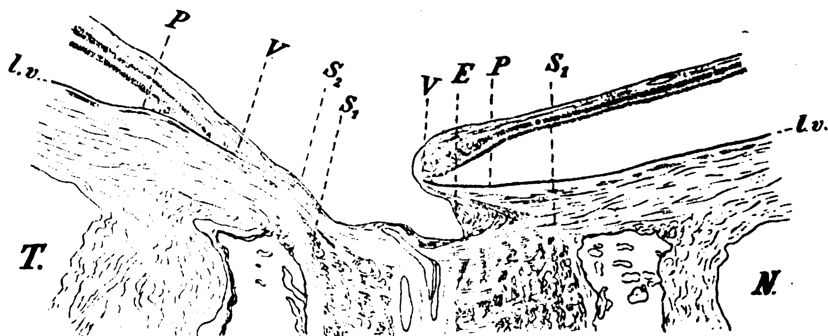


Fig. 3.

pforte hinüber. Das Papillengewebe ist auf eine dünne Schicht reducirt und die so entstandene glaukomatöse Excavation geht weit unter den nasalen Papillenrand hinein; nur wo die Gefässe bündelartig gedrängt an der nasalen Wand hinauf laufen, ist der Rand wie durch eine Säule gestützt.

Die Papille zeigt somit eine schöne Combination von myopischer Schiefheit und glaukomatöser Excavation, wie es kürzlich Ischreyt (20) beschrieben hat. Noch besser tritt dies an der Karte (Fig. 20) hervor.

Zur Herstellung dieser Karte hat zunächst eine Horizontalschnittserie von 0,2 mm Stufenhöhe, über der Papille (5. Stufe) beginnend und fast bis zum unteren Papillenrande (14. Stufe) fortgesetzt, gedient. Nun aber musste die Schnittrichtung wegen zunehmender Schiefheit der Schnitte geändert werden. Zugleich wurde der mittlere, die grössten atrophischen Herde enthaltende Theil durch zwei meridionale Schnitte abgetrennt und allein weiter verarbeitet. In diesem Theile beträgt die Stufenhöhe 0,15 mm. Nach der 23. Stufe wurde die Schnittrichtung abermals geändert. Ich musste daher ein Kartennetz wählen, wie es die gewöhnlichen Planiglobien besitzen.

Wie bei diesen erscheint auch hier nur der mittlere Theil vollkommen richtig in Gestalt und Verhältnissen wiedergegeben; die weiter seitlich liegenden Theile, z. B. die Papille erscheinen etwas verzerrt. Die folgende Beschreibung nimmt nur auf die wirklichen Masse Rücksicht.

Der Sehnervenquerschnitt ist im Niveau der Aussenfläche der Lamina cribrosa (S_1) nahezu kreisrund, nur um ein geringes ist der verticale Durchmesser länger als der horizontale (2 mm). Dem nasalen Theile dieser Linie entspricht eine scharfe Knickungskante. An der temporalen Seite liegt die Knickung weiter innen bei der Linie S_2. Die innere Oeffnung des Sehnervencanales fällt mit dem Glashautloche (V) zusammen. Sie ist in horizontaler Richtung etwas vergrössert (1,9 mm), hat aber in verticaler Richtung ihren normalen Werth von 1,6 mm behalten. Das Loch ist somit leicht elliptisch geformt; es ist in einer temporalwärts und etwas nach unten gehenden Richtung so stark über den Sehnervenquerschnitt S_1 hinübergezogen, dass mehr als die Hälfte davon bedeckt ist. Die Linie E giebt die grösste Ausdehnung der Excavation nach der nasalen Seite hin an und zeigt somit, wie weit die Supertractionssichel hohl liegt.

Das Pigmentepithel fehlt in einer Breite von etwa 0,5 mm rings um die innere Oeffnung des Sehnervencanales. Die gleichmässige Breite dieses Ringes, der Umstand, dass in seinem Bereiche die Glashaut der Chorioidea weder zerrissen noch gedehnt ist, rechtfertigt es wohl, diesen Defect als einen glaukomatösen Hals und nicht als einen Folgezustand der Myopie anzusehen.

Die Fovea centralis (F) ist 3,87 mm vom temporalen Rande des Glashautloches entfernt. Nach unten und temporalwärts von ihr liegt ein grosser scharf begrenzter atrophischer Herd von unregelmässig lappiger Gestalt, an den sich weiterhin noch einige andere kleinere anschliessen. Im Bereiche dieser Herde, namentlich des grossen, finden sich vielfache Defecte der Glashaut; sie haben zumeist die Form von Spalten, d. h. eine Dimension ist besonders gross. Die grösseren Spalten zeigen Verzweigungen, doch findet keine netzförmige Vereinigung statt. Gewisse Richtungen herrschen in dem Spaltensysteme des mittleren Herdes vor, besonders eine nach der temporalen Seite und etwas nach unten gehende, und eine andere auf dieser nahezu senkrecht stehende. An den Rändern der Spalten ist die Glashaut zumeist verdünnt und gefaltet; Richtung und Höhe dieser Falten ist durch Schraffirung angedeutet. A ist die in Fig. 9 abgebildete Stelle, wo ein Glashautdefect ohne Defect des Pigmentepithels vorhanden ist.

Die Eintrittsstelle der Arteria ciliaris postica longa temporalis ist ziemlich genau 5 mm, die der Arteria ciliaris postica longa medialis etwa 4,5 mm vom Rande der Duralscheide entfernt. Denkt man sich die beiden Eintrittsstellen durch eine Linie verbunden, so liegt die Mitte der Papille 0,5 mm, die Fovea 1 mm tiefer als diese.

Dieser Fall ist wohl am wenigsten rein; das Glaukom besteht schon so lange, dass man seine und die Folgezustände der Myopie nicht mehr sicher aus einander halten kann. Die scharfe Begrenzung der atrophischen Herde, das Fehlen der Dehnungserscheinungen in der benachbarten Aderhaut, endlich das Auftreten der Herde an einer Stelle, wo die Aderhaut sicherlich nicht der stärksten Dehnung ausgesetzt war, spricht mehr dafür, dass sie durch Entzündung entstanden sind. Andererseits lässt die Spaltform der Lücken, der

Parallelismus eines Theiles dieser Spalten, das Vorkommen von Continuitätstrennungen im atrophischen Aderhautgewebe selbst auf eine in bestimmter Richtung wirkende Dehnung schliessen.

Fall III (aus der Augenklinik von Dr. Praun in Darmstadt).

Das Auge soll vor 50 Jahren durch Anfliegen eines Steinsplitters verletzt worden und danach erblindet sein; es wurde wegen Schmerzhaftigkeit enucleirt. Zur Zeit der Enucleation bestand im unteren lateralen Theile der Hornhaut eine Narbe mit vorderer Synechie, die Pupille war durch ein gelbröthliches Exsudat verschlossen, die Iris grünlich verfärbt, die Spannung des Auges stark erhöht. Ueber die Refraction des Patienten ist mir nichts bekannt.

Das enucleirte Auge mass in sagittaler Richtung 29,5, in frontaler 26, in verticaler 25 mm; es zeigte ausgesprochene Eiform, die Sklera war temporalwärts vom Sehnerven sichtlich verdünnt und bläulich durchscheinend, also ein typisches Staphyloma posticum, das dank der erhöhten Spannung des Bulbus in seiner Form gut erhalten und nicht eingesunken war. Das Auge wurde durch einen Meridionalschnitt über dem horizontalen Meridiane eröffnet und die untere, grössere Hälfte zu Schnittpräparaten, die obere zu einem Flachpräparate der Chorioidea verwendet.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt an der Hornhaut, von der Narbe abgesehen, nichts bemerkenswerthes. Die vordere Kammer enthält ein aus Eiweiss und zum Theil auch aus Fibrin bestehendes Gerinnsel; an den Wänden der vorderen Kammer liegen, besonders gegen den Iriswinkel hin, mit Pigment beladene Leukocyten. Die Iris ist mit einem Theile des Pupillarrandes an die Narbe fixirt und dadurch stärker gespannt; ihre vordere Fläche trägt eine dünne, neugebildete, bindegewebige Schwarte mit einigen gleichfalls neugebildeten Gefässen darin, und diese ist wiederum von einem deutlichen, aus sehr grossen platten Zellen bestehenden Endothel überzogen. Das Irisgewebe selbst ist gefässarm, aber nicht wesentlich geschrumpft.

Im Iriswinkel findet sich etwas mehr netzförmiges Gewebe als sonst, aber eine eigentliche Verwachsung besteht nicht. Hingegen ist das Ligamentum pectinatum schwer verändert. Auf der einen (temporalen) Seite sind die Lamellen des Ligamentes, die an sich noch gut erkennbar sind, mit einander verklebt; es ist nur wenigen der pigmenthaltigen Leukocyten in der vorderen Kammer gelungen, zwischen die Lamellen des Ligamentes einzudringen, die übrigen sind alle an seiner inneren Fläche liegen geblieben, ein sicheres Zeichen für die Verödung der Maschen des Ligamentum pectinatum. Der Schlemm'sche Canal ist gleichfalls von zartem Bindegewebe ausgefüllt, und die wenigen kleinen Gefässlumina, die man an seiner Stelle sieht, gehören wohl nicht mehr dem Canale selbst an, sondern sind neugebildete Gefässchen. Auf der anderen Seite ist das schwammige Gefüge des Ligamentum pectinatum erhalten geblieben, zahlreiche Pigmentzellen liegen in dem Maschenwerk, daneben sieht man aber auch einzelne Gefässchen in das Ligament hineingewachsen, und der Schlemm'sche Canal ist in ähnlicher Weise allerdings nicht so schwer verändert, wie auf der temporalen Seite. Der Ciliarkörper sieht fast ganz normal aus, er ist etwas niedriger als sonst und der Ciliarmuskel etwas schwächer, ohne indessen

einen ausgesprochen myopischen Typus zu zeigen. Die Linse ist geschrumpft und cataractös.

Im hinteren Abschnitte (Fig. 4) treten die Symptome des Glaukoms im Vergleiche zu den durch die Myopie gesetzten weit in den Hintergrund. Die Sklera ist in der Gegend des hinteren Poles stark verdünnt (0,3 mm). Auch nasalwärts von der Papille ist sie noch dünner als in der Gegend des Aequators; die Verdünnung nimmt also allmählich gegen die Peripherie hin ab. Der Intervaginalraum ist im Ganzen wenig und vielleicht auf der temporalen Seite noch mehr als auf der nasalen erweitert. Dafür ist der Ansatz der Duralscheide an die Sklera auf der temporalen Seite beträchtlich, auf nahezu 2 mm, verbreitert. Der Sehnerv verdünnt sich ziemlich rasch gegen die Lamina cribrosa hin; die Concavität dieser letzteren ist etwas vermehrt, beiläufig gesagt das einzige Symptom, das im hinteren Abschnitte auf das bestehende Glaukom hinweist. Der Sehnervencanal ist

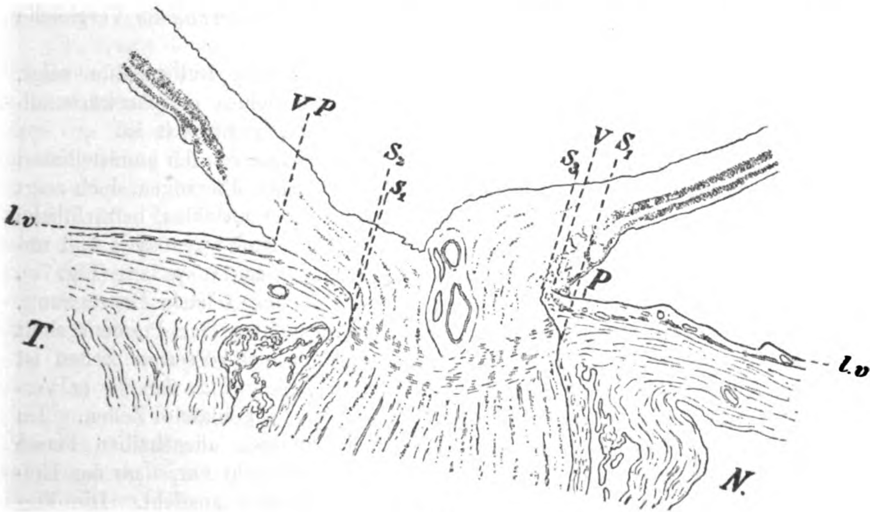


Fig. 4.

im Bereiche der Lamina cribrosa cylindrisch und erweitert sich nach innen davon. Die nasale Wand hat nämlich ihre normale Lage beibehalten, die temporale hingegen ist stark nach dieser Seite abgeknickt.

Die Chorioidea ist temporalwärts von der Papille enorm verdünnt und sehr pigment- und gefässarm; doch sind noch überall, auch an den dünnsten Stellen, vereinzelte kleinere Gefässlumina zu sehen. Die wenigen grösseren Gefässe (Arterien), die in diesem Bezirke vorhanden sind, wölben die Innenfläche der Chorioidea deutlich vor. Vollkommen gefässlose Stellen von grösserer Ausdehnung sind sicher nicht vorhanden. Die grösseren Arterien weisen Verdickungsschichten an der Innenfläche auf, und die Faltung der ursprünglichen Intima erweist, dass ihr Lumen dadurch dauernd verengt ist. Die Glashaut der Chorioidea zeigt nach aussen keinen geradlinigen Contour, sondern einen zackigen, an das Aussehen ferner niedriger Berg-

ketten erinnernd. Vielleicht sind diese Verdickungsschichten aus dem die Capillarinterstitien erfüllenden Gewebe hervorgegangen. Doch sind diese Verdickungsschichten sehr ungleich entwickelt, streckenweise fehlen sie und dann erscheint auch die Glashaut sehr viel feiner oder ganz undeutlich. Es sind offenbar gedehnte Partien, die zumeist über oder unmittelbar neben den grösseren, die Innenfläche vorwölbenden Gefässen vorhanden sind. Daneben kommen auch die gewöhnlichen cuticularen Verdickungsschichten an der Innenfläche vor.

Leider ist es bei diesem Stücke bei der Nachhärtung und Einbettung zu einer stärkeren Schrumpfung des Staphylomgipfels gekommen und die Glashaut ist deshalb an vielen Stellen so schief geschnitten, dass es unmöglich ist, die Ausdehnung der gedehnten Partien der Fläche nach zu bestimmen. Ich habe deshalb nur die unmittelbare Umgebung der Papille aufgenommen. Es sind hier besonders an der nasalen Seite scharf begrenzte Lücken vorhanden, die nahezu concentrisch zum Papillenrande verlaufen. Das Pigmentepithel zeigt über den Lücken keine Veränderung im Vergleiche zur Nachbarschaft.

Das Flachpräparat der Chorioidea aus der oberen Bulbushälfte zeigt, wie sich die Verdünnung und Abblassung der Chorioidea peripherwärts allmählich verliert, dabei aber nicht ganz gleichmässig entwickelt ist.

Die ganze Innenfläche der Chorioidea ist, abgesehen von der unmittelbaren Umgebung der Papille, vom Pigmentepithel continuirlich überzogen, doch zeigt dieses, besonders über den abgeblassten Partien der Chorioidea, beträchtliche pathologische Veränderungen (Fig. 7). Seine Zellen sind vergrössert und unregelmässig; die grösste Zelle, die ich gefunden habe, ist 105 μ lang (Fig. 7*c*). Dabei behalten die Zellen ihre polygonale Form und scharfe Begrenzung, nur die Kittleisten sind auch entsprechend verbreitert. Der Pigmentgehalt wechselt zumeist, namentlich an den am stärksten vergrösserten Zellen ist er vermindert; bei vielen minder vergrösserten Zellen (Fig. 7*b*) ist er vermehrt, doch findet man auch unter diesen viele abgeblasste Zellen. Im Ganzen überwiegen die blassen Zellen, doch kommen allenthalben blasse und stark pigmentirte Zellen so durch einander gemischt vor, dass das Epithel schon bei ganz schwacher Vergrösserung scheckig aussieht. Die Pigmentkörner sind klein und hellbraun, aber kürzer, mehr der rundlichen Form zuneigend. Daneben enthält das Protoplasma oft rundliche Vacuolen, auch schon in den peripheren, noch normal aussehenden Partien. In den abgeblassten Zellen findet man hie und da rundliche, scharf abgegrenzte Ballen von Pigmentkörnchen. Die Zahl der Zellkerne ist in den stark vergrösserten Zellen durchaus vermehrt, am häufigsten enthalten solche Zellen zwei bis drei Kerne, die selbst wieder grösser und mehr oder weniger elliptisch sind. Es ist ferner bemerkenswerth, dass dieses Epithel besonders fest auf seiner Unterlage haftet; der Versuch es abzupinseln, allerdings am gehärteten Auge unternommen, misslang völlig.

Diese Veränderung des Pigmentepithels tritt in ausgeprägter Weise über den abgeblassten Partien der Chorioidea im Bereiche des Staphyloma posticum auf; aber sie erstreckt sich auch noch weiter gegen die Peripherie als die Veränderungen im Chorioidealstroma, und löst sich nach dieser Richtung hin in einzelne längliche Flecken und Streifen auf, die stellenweise eine

Andeutung von netzförmiger Verbindung zeigen und keine Beziehungen zum Gefässsystem der Chorioidea besitzen.

Nur in der unmittelbaren Umgebung der Papille an ihrem nasalen und oberen Umfange ist das Pigmentepithel defect und die Netzhaut mit der Chorioidea verwachsen. An diesen Stellen sind auch die Körnerschichten kaum zu erkennen und cystenartige Hohlräume in der Netzhaut vorhanden. Von diesen Stellen abgesehen ist die Netzhaut überall abgehoben; geronnene Flüssigkeit unter der Netzhaut erweist, dass man es mit einer vitalen Ablösung zu thun hat. In der Nähe der Papille ist die Structur der abgelösten Netzhaut fast ganz normal, nur die Stäbchen und Zapfen sind zerfallen und missgestaltet.

Weiter gegen die Peripherie hin treten aber an der Aussenfläche der Netzhaut, also nach aussen von der Stäbchenzapfenschicht, grosse platte endothelartige Zellen mit grossen Kernen auf; diese Zellen gruppiren sich zu einer dünnen Schicht, die offenbar geschrumpft ist, denn sie verläuft ziemlich gerade, während die äusseren Netzhautschichten vielfach gefaltet sind.

Die Karte des Fundus (Fig. 21) ist auf Grund einer Serie von 0,2 mm Stufenhöhe entworfen; sie enthält aus dem früher erwähnten Grunde nur die unmittelbare Umgebung der Papille. Man sieht den Umriss des Skleralloches im Niveau der Aussenfläche der Lamina cribrosa (S_1), dann die Knickungskante der temporalen Wand des Sehnervencanales, entsprechend der Innenfläche der Lamina cribrosa (S_2). Bis hierher ist die Wand im oberen Theile des Canales noch etwas überhängend, im unteren aber auch leicht nach der temporalen Seite umgelegt. Man sieht endlich den nasalen Rand des Sehnervencanales (S_3), der an der nasalen Seite selbst nur wenig, oben etwas stärker vorspringt. Es ist also doch eine Supertraction, wenn auch nur geringen Grades, am nasalen oberen Papillenrande vorhanden.

Das Skleralloch (S_1) ist im Ganzen kreisförmig, aber etwas enger als sonst (Durchmesser 1,68 mm). Die innere Oeffnung des Sehnervencanales ist hingegen in einer der horizontalen sich nähernden schiefen Richtung stark aus einander gezogen (längster Durchmesser 2,24 mm) und bildet eine temporale Sichel von etwa 0,6 mm Breite. Der Rand der Glashaut der Chorioidea (V) fällt an der temporalen Seite mit dem Rande des Sehnervencanales zusammen; an der nasalen Seite hat sich die Glashaut etwas zurückgezogen, so dass der Rand des Sehnervencanales von der abgerundeten Kante des Bindegewebsringes gebildet wird. Dabei ist der Rand der Glashaut in einer Weise eckig, dass man lebhaft an die kleinen traumatischen Einrisse am Pupillarrande erinnert wird. An der nasalen Seite der Papille sind einige Spalten in der Glashaut vorhanden, an der temporalen Seite nur eine einzige, alle, wie es scheint, ausser Zusammenhang mit dem Chorioidealloche, und näherungsweise concentrisch damit verlaufend.

Das Pigmentepithel ist längs des ganzen nasalen und oberen Papillenumfanges in einer Breite von 0,14 bis 0,45 mm geschwunden, es besteht somit ein unvollständiger circumpapillärer atrophischer Herd.

Die Eintrittsstelle der Arteria ciliaris postica longa medialis ist 3,7 mm, die der Arteria ciliaris postica longa lateralis ungefähr ebenso weit vom Rande der Duralscheide entfernt. Die Mitte der Papille liegt etwa 0,28 mm tiefer als die Verbindungslinie der Eintrittsstellen der beiden langen Ciliararterien.

In diesem Falle besteht also ein ausgesprochenes Staphyloma posticum; die Veränderungen im Stroma der Chorioidea sind unbedingt eine Folge des Staphyloms und auch die Veränderungen im Pigmentepithel stehen ihrer Vertheilung zu Folge damit und nicht mit der Netzhautablösung in Zusammenhang. Interessant ist die Aetiologie des Glaukoms; es ist nicht durch Verwachsung des Iriswinkels, sondern durch Veränderungen im Ligamentum pectinatum und im Schlemm'schen Canale hervorgerufen. Die geringen Veränderungen in Iris und Ciliarkörper weisen darauf hin, dass das Glaukom relativ spät eingesetzt hat. Die Netzhautablösung ist jedenfalls älter, da es nicht zur Ausbildung einer Excavation gekommen ist; über ihre Ursache liess sich nichts Sicheres ermitteln.

Fall IV. Leichenauge aus dem Secirsaale (Hofrath Toldt).

Das Auge war in Formol und Alkohol conservirt und äquatorial aufgeschnitten. Der vordere Abschnitt zeigte nichts besonderes, der hintere wies die für gewisse Formen des Staphyloma posticum so charakteristische, an das spitze Ende eines Eies gemahnende Krümmung auf. Die Sklera ist auf dem Scheitel des Staphyloms sehr stark verdünnt und fast im ganzen Bereiche des Staphyloms durch die Schrumpfung im Alkohol gerunzelt.

Die geringe Menge Glaskörper, die noch an dem Präparate hängt, lässt sich leicht zur Seite schieben und man gewinnt so einen völlig freien Einblick auf den Fundus (hintere Glaskörperablösung?). Man erkennt die Papille, die Sichel, temporalwärts davon einen stark gefalteten Netzhautbezirk, endlich noch weiter temporal auf dem Gipfel des Staphyloms einen scharf begrenzten weissen Herd mit einigen unregelmässigen, tief schwarzen Fleckchen. Im Bereiche dieses centralen atrophischen Herdes ist alles mit voller Deutlichkeit sichtbar, die übrigen Details sind hingegen durch die Trübung der im Ganzen leicht (cadaverös) abgelösten Netzhaut verschleiert. Aus diesem Grunde lässt sich auch über die Pigmentirung des Fundus nicht mehr aussagen, als dass sie in der ganzen Umgebung der Papille und des atrophischen Herdes sichtlich geringer ist als weiter in der Peripherie. Die Fovea centralis ist nicht zu erkennen. Im Leben mag das ophthalmoskopische Bild sehr viel Aehnlichkeit mit Fig. 127 des Atlas von Jaeger (22) gehabt haben.

Ein durch die Mitte der Papille gehender Schnitt (siehe Fig. 5) zeigt zunächst das gewöhnliche, der Distractionssichel zu Grunde liegende Bild: Erweiterung des Intervaginalraumes, Knickung des Sehnervencanales nach der temporalen Seite hin. Der Ansatz der äusseren Sehnervenscheide an die Sklera ist an der nasalen Seite des Sehnerven um etwa 1 mm abgerückt; das vordere Ende des Zwischenscheidenraumes biegt daher hakenförmig um. An der temporalen Seite beträgt das Abrücken des Scheidenansatzes nur etwa 0,5 mm und das vordere Ende des Intervaginalraumes biegt in einem stumpfen Winkel temporalwärts um.

Im Niveau der Lamina cribrosa (S_2) knickt die temporale Wand des

Sehnervencanales temporalwärts um und stösst mit der Innenfläche der Chorioidea in einem Winkel von etwa 150° zusammen. An der nasalen Wand des Sehnervencanales ist keine Knickung zu sehen, sie verläuft ziemlich gleichmässig schief, mit der Innenfläche der Chorioidea einen Winkel von 20 bis 30° bildend. Im Ganzen ist eine leichte Divergenz der Wände des Canales nach innen hin vorhanden; der Durchmesser des Canales ist im Niveau der Sklerainnenfläche etwas grösser als im Bereiche der Lamina cribrosa. Die Centralgefässe verlaufen ziemlich gerade, nur leicht temporalwärts geneigt; die physiologische Excavation ist gleichfalls entsprechend schief gerichtet, ihr nasaler Rand ist leicht überhängend, der temporale fällt sanft ab.

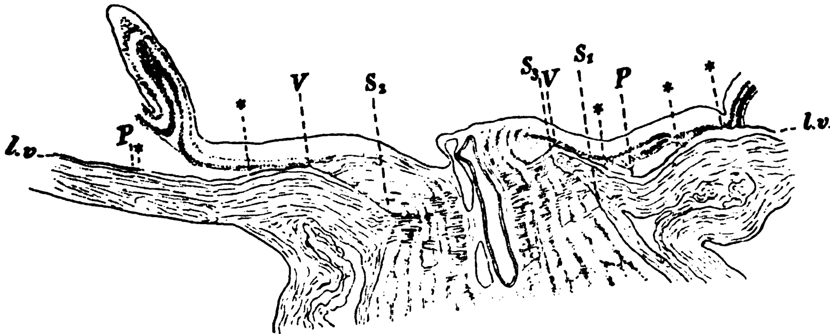


Fig. 5.

Das Foramen opticum der Glashaut der Chorioidea ist merklich grösser als das Skleralloch. Das ist besonders an der nasalen Seite auffallend, dort ist der physiologische Rand der Glashaut deutlich nasalwärts gerückt, der Rand des Sehnervencanales ist in Folge dessen abgerundet; das Papillengewebe ist hier, wie auch an der temporalen Seite, spornförmig ausgezogen, und die innere Körnerschicht der Netzhaut reicht an beiden Seiten weiter gegen die Papillenmitte hin als die Glashaut der Chorioidea, was wohl mit Sicherheit auf eine pathologische Vergrösserung des Glashautloches hinweist.

Was nun das Verhalten der einzelnen Häute des Auges anlangt, so zeigt die Sklera in der Gegend des hinteren Poles eine beträchtliche Verdünnung (auf 0,26 bis 0,22 mm). Die Chorioidea ist gleichfalls in der Gegend des hinteren Poles auffallend verdünnt und arm an grösseren Gefässen, während die kleineren und kleinsten Gefässe, von den atrophischen Herden abgesehen, vorhanden sind. Im Bereiche des Staphyloma posticum fehlt das Stromapigment völlig, in der Peripherie ist es, wenigstens in den äusseren Schichten der Chorioidea, vorhanden. Ausserhalb der atrophischen Herde ist stellenweise etwas Rundzellenanhäufung im Stroma der Chorioidea in der Umgebung der Gefässe mittleren Calibers vorhanden. Diese Infiltration ist temporalwärts von dem grossen centralen Herde am meisten ausgesprochen und verliert sich sehr allmählich gegen die Peripherie hin, bleibt jedoch überall auf einen sehr mässigen Grad beschränkt.

Im Bereiche des centralen atrophischen Herdes fehlt das Gefässnetz

der Chorioidea; nur wenige stärkere Gefässe durchziehen diesen Herd; sie sind offenbar für benachbarte Aderhautabschnitte bestimmt. Die Glashaut der Chorioidea zeigt vielfache Lücken.

Das Pigmentepithel fehlt in seiner normalen Gestalt über dem Herde völlig; wo Reste davon vorhanden sind, sind seine Zellen in Gestalt und Anordnung verändert und dicht mit grossen, runden, tiefschwarzbraunen Pigmentkörnchen erfüllt. Diese Zellen bilden unregelmässige Häufchen und dringen durch die Lücken der Glashaut ins atrophische Chorioidealstroma ein.

Dem Defecte des Pigmentepithels entspricht ein Defect des ersten Neurons der Netzhaut, d. i. der Stäbchenzapfenschicht und der äusseren Körner, sowie eine Verwachsung von Netz- und Aderhaut. Nur am Rande des Herdes sind diese Schichten mit starker Verminderung in der Zahl ihrer Elemente vorhanden und ektropionirt.

In der Umgebung der Papille kehren dieselben Veränderungen in der Aderhaut und der Netzhaut wieder (circumpapillärer atrophischer Herd). Die erhaltenen Theile der Netzhaut sind leicht cadaverös abgehoben; die Fovea befindet sich im abgehobenen Theile der Netzhaut nasalwärts von dem centralen Herde, der also nur central in Bezug auf das Staphyloma posticum, aber paracentral in Bezug auf die Fovea ist.

Die Karte des Fundus (Fig. 22) ist auf Grund einer horizontalen Stufenserie von 0,1 mm Stufenhöhe entworfen; sie zeigt zunächst eine wirklich längselliptische Papille. Das Skleralloch (S_1 S_2) ist 2,2 × 1,9 mm gross. Mehr noch kommt diese Formveränderung am ophthalmoskopisch sichtbaren Theile des Sehnervenquerschnittes zur Geltung, da der nasale Rand des Sehnervencanales (S_3) eine Supertractionssichel von etwa 0,4 mm Breite bildet.

Die Breite der temporalen Distractionssichel von der Knickungskante des Sehnervencanales (S_2) bis zum physiologischen Glashautrande (V) gemessen, beträgt ungefähr 0,6 mm; die Sichel ist regelmässig. Papille und Sichel sind aber noch von einem ringförmigen Defecte des Pigmentepithels umgeben (dem circumpapillären Herde $V\,P$), dessen Breite an der nasalen Seite 0,5 bis 0,7 mm, an der temporalen Seite im Maximum 1,7 mm beträgt.

Im Bereiche des circumpapillären Herdes hat die Glashaut mehrere Lücken; an der temporalen Seite ist eine breite, annähernd circulär verlaufende Spalte vorhanden, die nach unten hin ins Chorioidealloch ausmündet. An der nasalen Seite sind nur am Rande des Chorioidealloches wirkliche Lücken vorhanden, hingegen zieht ein mehr oder weniger geschlossener Streifen verdünnter, gedehnter, vielleicht stellenweise schon von kleineren Lücken durchsetzter Glashaut längs des nasalen Randes des Pigmentepitheldefectes (P), also nahezu concentrisch zum Papillenrande hin.

Nasal vom circumpapillären Herde und temporal und nach oben von ihm liegt noch je ein kleinerer atrophischer Herd mit entsprechender Lücke der Glashaut.

Der grosse centrale Herd misst in horizontaler Richtung etwa 4, in verticaler etwas über 2 mm. Er enthält eine unregelmässig verzweigte Glashautlücke, die aber nirgends die Ränder des Pigmentepitheldefectes erreicht. Leider war mir bei der Reinigung des Auges vom anhaftenden beschmutzten Gewebe das Malheur zugestossen, die Sklera gerade an der dünnsten Stelle anzuschneiden. Die Karte weist daher einen Defect der Bulbuswand (D) auf.

Man wird indessen kaum fehl gehen, wenn man sich die Lückenränder über den Defect hinüber einfach fortgesetzt denkt. Die Fovea centralis liegt etwa 0,5 mm nasenwärts von diesem Herde und ziemlich genau 4 mm vom temporalen Rand des Chorioidealloches entfernt.

Der ganze Bezirk zwischen dem centralen und dem circumpapillären Herde weist überall zahlreiche gedehnte Stellen der Glashaut auf (gelbe horizontale Schraffirung). Diese Stellen (vgl. Fig. 12) schliessen sich zum grössten Theile an die vorhandenen Lücken an, gewissermassen ihre Fortsetzung bildend, und verbinden sie zu einem complicirten System von Streifen, die bald isolirt, bald geweihartig verzweigt, bald netzförmig verbunden sind. Bei aller Unregelmässigkeit, die diese Glashautdefecte besitzen, tritt in der Umgebung der Papille eine Neigung zum circulären Verlaufe, in der Gegend der Fovea eine solche zur annähernd horizontalen Richtung hervor.

Die Arteria ciliaris postica longa lateralis tritt 4,6 mm, die Arteria ciliaris postica longa medialis 3,8 mm vom Sehnerven entfernt in die Sklera ein. Der Durchmesser der Duralscheide beträgt an ihrer Basis nahezu 4,5 mm. Verbindet man die Eintrittsstellen der langen hinteren Ciliararterien durch eine gerade Linie, so liegt das Centrum der Papille etwa 0,5, die Fovea centralis 0,6 mm tiefer als diese Linie.

Fall V (linkes Auge) und VI (rechtes Auge).

Ein Paar Leichenaugen von einem an Pneumonie verstorbenen Manne; Härtung durch vier Monate in Müller'scher Flüssigkeit (anfänglich im Brutschrank); beide Augen sind gleich gestaltet, ei-walzenförmig mit tief eingesunkener Gegend des hinteren Poles. Leider habe ich es versäumt, eine Zeichnung der uneröffneten Bulbi anzufertigen; ihre Gestalt entsprach ungefähr der Figur 4 in Schnabel und Herrenheiser (50) oder der Tafel I in Elschnig's Atlas (10).

Um die Achsenlänge zu bestimmen, musste der hintere Abschnitt durch seitlichen Druck herausgestülpt werden; so ergab sich nicht ganz 33 mm auf beiden Augen; die beiden anderen Durchmesser betrugen am rechten Auge: frontal 27,5, vertical 26 mm, am linken Auge: frontal 27, vertical 27,5 mm. Die grösste Breite liegt etwa 13 bis 14 mm hinter der Hornhaut. Nur in der Gegend des Ciliarkörpers hat die Sklera normale Resistenz; in der Gegend des Aequators und im hinteren Abschnitte ist die Sklera leicht einzudrücken, auch dort wo sie nicht eingesunken ist. Der eingesunkene Theil umfasst auch die Sehnerveneintrittsstelle und bildet eine unregelmässig querovale Figur, deren Ausdehnung am linken Auge 18 × 15 mm beträgt.

Die Augen wurden zunächst äquatorial aufgeschnitten. Die Netzhaut war fast gar nicht abgehoben, man erkennt aber nur undeutlich die Papille und die schwächere Pigmentirung der Chorioidea im Bereiche des Staphyloma posticum. Von den hinteren Abschnitten wurden dann noch ca. 10 bis 12 mm breite äquatoriale Gürtel abgetragen, so dass schliesslich nur die eingesunkenen Theile der Staphylome mit je einem entsprechenden Rande normal liegender Sklera übrig blieben. Die Art der Verarbeitung dieser Theile ist aus den Karten zu ersehen. Ferner wurden vom vorderen Abschnitte

Fig. 6.

des linken Auges Schnitte angefertigt; ein Stück des linken äquatorialen Gürtels mit zahlreichen kleinen, discreten schwarzen Herden der Aderhaut wurde zu einer kurzen meridionalen Stufenserie von 0,075 mm Stufenhöhe verarbeitet; andere Theile dieses Gürtels dienten zu Flachpräparaten.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt am linken Auge nebst dem allgemeinen myopischen Habitus ausgedehnte oberflächliche Hornhautnarben. Die Netzhaut ist an der Ora serrata selbst so sehr atrophisch, dass man gar keine Schichtung wahrnehmen kann. Die Atrophie ist vollkommen diffus, setzt sich nach hinten bis hinter den Aequator fort und verliert sich allmählich im Bereiche der periphersten Chorioidealherde. Diese diffuse Atrophie scheint eine primäre Netzhautveränderung zu sein, denn das Pigmentepithel ist in diesem Bezirke erhalten, allerdings nur in sehr niedrigen platten Zellen. Auch lässt die Chorioidea hier keine auffallenderen pathologischen Veränderungen erkennen.

Im Bereiche des Staphyloma posticum (siehe Fig. 6) ist die Sklera beträchtlich verdünnt, und sie muss es im Leben in noch höherem Grade gewesen sein, denn durch den Collaps des Auges sind die Skleralbündel zumeist etwas wellig geworden. Die dünnste Stelle mit etwa 0,2 mm liegt temporalwärts von der Papille, etwa in der Höhe des unteren Papillenrandes. Die Eintrittsstelle der temporalen langen hinteren Ciliararterie ist 7 mm vom Ansatze der Duralscheide entfernt, und dieser ist vom Sehnerven abgerückt, so dass das blinde Ende des Intervaginalraumes an der temporalen Seite 1 mm, an der nasalen 1,6 mm im Lichten misst.

Im Vergleiche zu der starken Verdünnung, die die Sklera erfahren hat, sind die Veränderungen am Sehnerven relativ geringfügig. Die Abknickung der nasalen Wand des Sehnervencanales beginnt etwa im Niveau der Aussenfläche der Lamina cribrosa (S_1). Die Supertraction beträgt ungefähr ein Drittel der Sehnervenbreite. Die temporale Wand ist erst im Niveau der Innenfläche der Lamina cribrosa in rechtem Winkel mit mässiger Abrundung der Kante ($S_1 S_2$) abgeknickt. Die Breite der Distractionssichel lässt sich nicht sicher bestimmen, da sie zumeist mit einem grossen Defecte der Glashaut der Chorioidea zusammenfliesst; an diesen Stellen ist die Distractionssichel oft nur dadurch zu erkennen, dass eine an Ausdehnung und Aufbau dem Bindegewebsringe ähnliche Gewebslage in einer der Breite der Supertractionssichel gleichen Entfernung vom Sehnerven zugeschärft und anscheinend nur lose aufliegend endigt (Fig. 6 *b*). Es macht den Eindruck, als wäre hier die Chorioidea ganz vom Bindegewebsringe abgerissen.

Die Chorioidea ist im Bereiche der Macula und in der Umgebung der Papille hochgradig verdünnt und fast von einem zusammenhängenden atrophischen Herde eingenommen, d. h. gefässlos (bis auf vereinzelte grössere Stämmchen), und auf einen kümmerlichen Stromarest reducirt; die Glashaut dieses Bezirkes ist von Lücken und verdünnten Partien vielfach durchsetzt; ja es sind sogar mehrere Stellen vorhanden, wo die Chorioidea vollständig fehlt; eine besonders grosse derartige Stelle grenzt unmittelbar an den distalen Sichelrand (Fig. 6, *a*—*b*).

Weiter gegen die Peripherie hin nimmt die Chorioidea an Dicke und Gefässreichthum zu, die atrophischen Herde treten vereinzelt auf, nehmen an Grösse und Tiefe ab, erstrecken sich jedoch mit ihren äussersten Vorposten bis nahe an den Aequator bulbi.

Eine Ansammlung einkerniger Rundzellen ist in der Umgebung atrophischer Herde mehrfach anzutreffen, doch bleiben die Rundzellen zerstreut, weder eine Verdickung der Chorioidea, noch eine Knötchenbildung ist vorhanden. Die Infiltration findet sich immer nur in den an die atrophischen Partien grenzenden, relativ normalen Theilen der Chorioidea, nicht in den atrophischen Herden selbst.

Im Bereiche der Glashautdefecte treten retinale Elemente mit dem Stromareste der Chorioidea in Verbindung und durchwachsen ihn. Es sind entweder Abkömmlinge des eigentlichen Netzhautgewebes oder zumeist gewucherte Pigmentepithelien, deren Pigmentkörnchen dann gewöhnlich gröber, dunkler und rund sind.

Am auffallendsten ist die Durchwachsung von Netz- und Aderhaut an einer temporal und unten von der Fovea centralis gelegenen Stelle (in Fig. 23 mit *A* bezeichnet). Hier besteht eine durch die ganze Dicke der Aderhaut gehende Continuitätstrennung, wobei der temporale Rand ziemlich flach verläuft, während der nasale Rand (Fig. 18) wulstig verdickt ist. Diese Verdickung ist zum Theil auf Rechnung des Pigmentepithels und seiner Producte zu setzen, vielleicht auch auf Umrollung des Randes. Unter diesen Rand schiebt sich ein Lappen ($R\,R'\,R'$) aus Geweben retinaler Herkunft gebildet, und der Lage nach aus der äusseren plexiformen oder der äusseren Körnerschicht stammend, vor. Dieses Gewebe besitzt theils reticuläre Structur wie eine plexiforme Schicht (R), theils besteht es aus grossen Zellen von

unregelmässiger Gestalt mit homogenem Protoplasma und grossen, blassen, ovalen Kernen (R'). Eine ähnliche, aber weniger klare Stelle liegt nasalwärts von der Papille (bei B in Fig. 23).

Die Wucherung des Pigmentepithels ist namentlich an den kleinen peripheren Herden ausgesprochen, deren dunkle Färbung nicht allein auf stärkerer Pigmentirung des Epithels, sondern auch auf mehrfacher Uebereinanderschichtung beruht. Cuticularschichten, den gewöhnlichen Auflagerungen auf die Glashaut gleichend, trennen die einzelnen Epithellagen. Vielfach dringt das Epithel ins Chorioidealstroma ein, besonders schön an einer Stelle zu sehen (Fig. 15), wo das ins Chorioidealstroma eingesprosste Epithel drüsenartige Schläuche bildet. Diese Herde halten sich gewöhnlich ganz an die Oberfläche, das Epithel dringt höchstens bis zur Schicht mittlerer Gefässe vor, der Gefässschwund betrifft nur die Choriocapillaris, die tiefen Gefässe weisen höchstens eine Verdichtung der Adventitia auf.

Ueber die Ausdehnung des Pigmentepithels lässt sich nichts Sicheres angeben, da die erhaltenen Theile cadaverös abgestossen sind. Auch die Netzhaut zeigt Leichenveränderungen, die Stäbchenzapfenschicht ist fast nirgends erhalten. Streckenweise ist sie mit der atrophischen Aderhaut verwachsen und es fehlt das erste Neuron. Zwischen diesen Herden sind wohl beide Körnerschichten vorhanden, doch sind die äusseren Körner gar nicht oder nur sehr blass gefärbt; erst temporalwärts von der Fovea und nasalwärts von der Papille erscheint die äussere Körnerschicht mit normaler Färbbarkeit, freilich auch da noch oft unterbrochen durch die atrophischen Chorioidealherde. Die Fovea centralis ist trotz alledem noch recht gut erhalten, wenigstens im anatomischen Sinne; gerade an ihrer Stelle ist die Chorioidea von vollständiger Atrophie verschont geblieben.

Die circumscripte, partielle, von der Chorioidealdegeneration abhängige Atrophie der Netzhaut im hinteren Abschnitt contrastirt auffallend mit der diffusen Atrophie den Netzhautperipherie, die früher beschrieben wurde. In der Zone der periphersten atrophischen Herde kommen beide Arten von Atrophie zusammen; hier sind in die schon im Ganzen kernarme Netzhaut kleine vollkommen atrophische und hochgradig verdünnte Stellen eingeschaltet. Hier kommt es gelegentlich auch zur Pigmentdegeneration der Netzhaut.

Die vorstehende Schilderung bezieht sich auf das linke Auge. Im rechten sind die Veränderungen weniger stark ausgesprochen, aber im Wesentlichen dieselben; ich kann mir daher eine besondere Beschreibung dieses Auges ersparen.

Die Karte des linken Augenhintergrundes (Fig. 23) ist wie in den meisten anderen Fällen nach einer Horizontal-Stufenserie von 0,1 mm Stufenhöhe entworfen. S_1, der Querschnitt des Sehnerven im Niveau der Aussenfläche der Lamina cribrosa, misst in horizontaler Richtung 2,7 mm. S_2 ist der temporale Rand des Sehnervencanales im Niveau der Innenfläche der Lamina cribrosa, oder die Stelle, wo die Wand des Sehnervencanales in das Niveau der Sklera-Innenfläche abbiegt. Der Abstand der Linien S_1 und S_2 ist der Ausdruck für die Abstumpfung oder Abrundung der temporalen Skleralkante. Zwischen diesen beiden Linien mag die ophthalmoskopische Grenze zwischen Papille und Sichel gelegen haben. S_3 ist der na-

sale Rand des Sehnervencanales, der eine etwa 0,8 mm breite Supertractionssichel bildet.

An der temporalen Seite ist der physiologische Glashautrand (*V*; er ist ausserdem durch eine stärkere Linie vor den pathologischen Lückenrändern hervorgehoben) nur nach oben und nach unten hin vorhanden. Nur an diesen Stellen lässt sich die Breite der Distractionssichel bestimmen; sie beträgt oben 0,6, unten 0,8 mm. In der Mitte mündet eine weit klaffende Spalte der Glashaut ins Chorioidealloch aus, aber nicht blos die Glashaut, auch das Chorioidealstroma ist hier aus einander gewichen (vgl. Fig. 6, *a*—*b*).

Ausser diesem giebt es noch zahlreiche andere Defecte von unregelmässiger Gestalt in der ganzen Gegend zwischen der Papille und der Macula und um die letztere herum. Verdünnte und gedehnte Glashautpartien verbinden die Lücken zu einem sehr complicirten und unregelmässigen Netzwerk. In der Gegend der Fovea und temporalwärts davon nehmen die verdünnten Partien der Glashaut einen solchen Umfang an, dass normale Glashautdicke nur in kleinen Inseln vorkommt.

Am nasalen Umfange der Papille hat die Glashaut nur in der Mitte ihre normale Lage und Verbindung bewahrt, d. h. hier, in der Höhe der Gefässpforte, schneidet die Glashaut von allen Schichten, die an der Supertraction betheiligt sind, am tiefsten ins Papillengewebe ein. Weiter nach unten hin zieht sich die Glashaut immer weiter zurück, bis schliesslich der Rand der Sklera am tiefsten in den Sehnerven einschneidet. Doch ist hier der Zusammenhang der Glashaut mit dem Bindegewebsringe nicht unterbrochen. Oben aber fehlt dieser Zusammenhang, hier mündet auch wie an der temporalen Seite eine kurze breite Glashautspalte ins Chorioidealloch aus.

Die Fovea centralis ist nahezu 6 mm vom temporalen Rande des Chorioidealloches entfernt und liegt 0,5 mm über dem Meridiane der Arteria ciliaris postica longa lateralis. Ueber die gleichnamige mediale Arterie kann ich nur aussagen, dass der Abstand ihrer Eintrittsstelle vom Sehnerven sehr gross ist, denn sie ist in dem zur Serie verwendeten Stücke gar nicht mehr enthalten.

Die Ausdehnung des Pigmentepithels ist der cadaverösen Veränderungen wegen nicht aufgenommen worden.

An den mit *A* und *B* bezeichneten Stellen sind Lücken in der ganzen Aderhaut vorhanden, die von Netzhautgewebe durchwachsen werden; bei *A* dringt es lappenförmig, bei *B* kolbenförmig unter die Aderhaut ein.

Die Karte des rechten Fundus (Fig. 24) ist weit genauer als alle übrigen aufgenommen. Die Gegend der Papille ist nach einer Horizontalstufenserie von 0,1 mm Stufenhöhe, die Gegend der Fovea nach einer Verticalserie, die theils (von *A* bis *B*) lückenlos ist, theils eine Stufenhöhe von 0,06 mm besitzt, entworfen.

Der Querschnitt des Sehnerven im Niveau der Aussenfläche der Lamina cribrosa (S_1) zeigt eine etwas längsovale Gestalt ($3,2 \times 2,75$ mm) und eine leichte Unregelmässigkeit, besonders im unteren Theile, die aber vielleicht nur auf einer mit dem Einsinken des Staphyloma posticum verbundenen Verziehung beruht. S_2, der temporale Rand des Sehnerven im Niveau der Innenfläche der Lamina cribrosa, ist sehr unregelmässig; er hängt im oberen

und mittleren Theile der Papille etwas über, ist aber am unteren Ende der Sichel temporalwärts verzogen, und daher ist an dieser Stelle die Skleralkante stark abgestumpft.

Die nasale Supertractionssichel hat 0,8 mm Breite; ihr Rand wird zum grössten Theile vom physiologischen Glashautrande (V) gebildet, nur oben hat sich die Glashaut der Chorioidea zurückgezogen und die nasale Skleralkante (S_3) liegt frei zu Tage. Hier beginnt das Gebiet der Distractionssichel, die mehr als die Hälfte des Papillenumfanges umgreift und eine sehr unregelmässige Gestalt besitzt. Sie ist am oberen und temporal-oberen Rande der Papile schmal (bis zu 0,3 mm Breite), erreicht in der Mitte, gegen die Fovea hin, 0,5 mm, aber nach unten und temporalwärts steigt ihre Breite rapid auf 1,5 mm. Das Verhalten der Sichel stimmt somit völlig mit dem der temporalen Skleralkante überein; beide scheinen unter der Wirkung derselben Kraft zu stehen.

Der physiologische Rand der Glashaut (V), der hier wie im vorigen Kartenbilde durch eine stärkere Linie bezeichnet ist, ist mehrfach unterbrochen. Am temporalen Rande sind drei Unterbrechungen vorhanden, die alle zusammen in einen grossen unregelmässigen Defect der Glashaut führen; es ist auffallend, dass dieser Defect gerade dort liegt, wo die Distractionssichel schmal und die temporale Skleralkante nicht abgestumpft ist. Am nasalen Rande sind nur zwei kleine Unterbrechungen da, von denen die obere gerade mit dem oberen Sichelende zusammenfällt.

Ausserdem zeigt die Glashaut zahlreiche, theils grössere, zumeist aber nur kleine, spaltförmige Defecte. Nasalwärts von der Papille verlaufen diese Spalten zum Theile concentrisch mit dem Papillenrande. In der Umgebung der Fovea ist das Spaltensystem äusserst complicirt, doch treten auch hier gewisse Richtungen stärker hervor.

Die in der Karte dargestellten Lücken bedeuten theils völlige Defecte der Glashaut, theils hochgradig verdünnte Stellen dieser Haut, theils endlich Lücken, die von Ersatzmembranen geschlossen sind. Eine strenge Scheidung dieser Formen lässt sich nicht durchführen, und gewisse, durch ihre Lage charakterisirte Lücken erscheinen bald in dieser, bald in jener Gestalt.

Ueber die Ausdehnung des Pigmentepithels liess sich auch bei diesem Auge nichts ermitteln; doch lässt die gute Erhaltung der centralen Netzhautpartien darauf schliessen, dass auch das Pigmentepithel hier relativ gut erhalten war.

Die Fovea centralis ist 5,4 mm vom temporalen Rande des Glashautloches entfernt.

Die Fälle IV bis VI betreffen somit reine Myopien, d. h. es sind im hinteren Abschnitte keine anderen Veränderungen vorhanden, als man sie sonst bei hochgradiger Myopie findet. Ich habe allerdings keinen dieser Fälle im Leben gesehen; aber Aderhautveränderungen sind ja auch noch in der Leiche so deutlich zu erkennen, dass man des ophthalmoskopischen Bildes in vivo gar nicht bedarf. Auf diese drei Fälle stützt sich hauptsächlich die Schilderung des mikroskopischen Befundes, die das folgende Capitel bringt.

III. Der mikroskopische Befund bei Aderhautatrophie.

Ueberblickt man die histologischen Veränderungen, die sich in der Aderhaut hochgradig myopischer Augen vorfinden, so kann man zunächst diffuse und circumscripte Veränderungen unterscheiden.

Unter den diffusen Veränderungen sind solche verstanden, die im ganzen Bereiche des Staphyloma posticum vorkommen, und in demselben Masse wie das Staphylom selbst, nach vorne hin abklingen.

Die umschriebenen Veränderungen treten im Bereiche der diffusen in kleineren 'oder grösseren Herden auf, sie erscheinen sozusagen auf diese aufgesetzt. Auch sie bekunden ihre Abhängigkeit oder ihren Zusammenhang mit dem Staphyloma posticum dadurch, dass die Herde im Allgemeinen an Grösse, Häufigkeit und Tiefe nach vorne hin abnehmen. Sie haben jedoch zumeist zwei Centren der Verbreitung oder des Ausganges: die Gegend des hinteren Poles und die unmittelbare Umgebung des Sehnerven.

Da nun die umschriebenen Veränderungen wohl nie ohne die diffusen auftreten, so haben wir es eigentlich immer mit Mischformen zu thun, die theils nach dem Grade der Mischung, theils durch die den circumscripten eigene Mannigfaltigkeit die verschiedensten anatomischen und klinischen Bilder liefern; ja oft genug ist es schwer zu sagen, in welche der beiden Gruppen man eine bestimmte Veränderung einreihen soll.

Die durch Missgestaltung des Sehnerven hervorgerufenen Zustände gehören, als nicht in der Aderhaut liegend, überhaupt nicht in das obige Schema hinein und fallen also eigentlich auch nicht in den Rahmen der vorliegenden Arbeit. Doch lassen sie sich sowohl vom klinischen Standpunkte, als auch von dem der Pathogenese nur schwer von den eigentlichen Aderhautveränderungen trennen, und ich bin daher gezwungen, stellenweise auch auf diese Zustände näher einzugehen, als es der Titel vermuthen lässt.

Von den diffusen Veränderungen ist zunächst eine beträchtliche Verdünnung der Chorioidea zu nennen. Am reinsten ist dieser Zustand im Falle III ausgesprochen. Es fehlt in einer solchen Aderhaut nicht an kleinen Gefässen und Capillaren, wie wohl auch die Maschen dieses Netzes sicherlich weiter und weniger regelmässig als im normalen Auge sind. Ueber den spärlich vorhandenen grösseren Gefässen fehlen die Capillaren, und die Gesammtheit der

Gefässlumina erscheint daher in eine Schicht ausgebreitet. Die Schichten der Aderhaut sind daher auf drei reducirt: Glashaut, Gefässschicht und eine gleichfalls stark verdünnte Suprachorioidea.

Auffallend ist der Mangel an grösseren Gefässen. Es ist schwer, diese Verhältnisse richtig abzuschätzen; schon in Folge der Flächenvergrösserung müssen die Gefässzwischenräume vergrössert sein, und die Flächeneinheit wird daher weniger Gefässlumina enthalten. Dennoch scheint mir ihre Zahl so reducirt zu sein, dass man einen Schwund eines Theiles der Gefässe annehmen muss.

Das diesem anatomischen Befunde entsprechende ophthalmoskopische Bild wird gemeinhin als diffuse Atrophie der Chorioidea bezeichnet und zeichnet sich durch das Auseinanderrücken und den gestreckteren Verlauf der Aderhautgefässe aus. Die gleichzeitig vorhandene Verminderung des Stromapigmentes lässt dieses lockere Gefässnetz deutlicher hervortreten.

In dem genannten Falle zeigten die grösseren Gefässe auch diffuse Verdickungen der Intima und hatten starre Wände. Doch stellt diese Veränderung vielleicht nur eine Complication dar, da ich sie in den anderen Fällen vermisst habe.

Die Glashaut und das Pigmentepithel werden durch diese diffuse Verdünnung der Aderhaut zunächst nicht beeinflusst, doch wird man sie kaum jemals völlig intact finden, da die Bedingungen zur Entstehung kleiner Defecte in reichem Masse vorhanden sind. Höchstens könnte man hierher die eigenthümliche Vergrösserung der Pigmentepithelzellen rechnen, die ich in der Casuistik ausführlich beschrieben habe (Fig. 7). Doch ist diese Veränderung nicht strenge diffus, sie ist fleckenförmig ausgebildet, und die Glashaut darunter ist sicherlich nicht überall normal. Dadurch schliesst sich diese Pigmentepithelveränderung auch an die folgende Gruppe an.

Nach Krückmann (27) wäre dies als eine Schädigung des Pigmentepithels durch die Circulationsstörung in der Aderhaut anzusehen, und dafür spräche auch ihre Verbreitung. Doch wäre damit nur die Aetiologie des Processes bezeichnet, das eigenartige Bild als solches könnte ich nur als Proliferation bezeichnen, da die vergrösserten Zellen zumeist mehrkernig sind.

Für die Beurtheilung dieses Zustandes kommt aber auch noch die Netzhautablösung in Betracht, und zwar in zweifacher Hinsicht. Erstens führt Netzhautablösung an sich oft zu Läsionen und Degenerationen des Pigmentepithels; Klebs (23) führt speciell die Vergrösserung der Pigmentepithelien als bei Netzhautablösung vorkom-

mend an. Zweitens ist dadurch dem sich regenerirenden und proliferirenden Pigmentepithel ein viel freierer Spielraum gegeben als bei anliegender Netzhaut, wo Schädigung des Pigmentepithels alsbald zur Verklebung zwischen Ader- und Netzhaut führt.

Die umschriebenen Veränderungen durchsetzen entweder die ganze Dicke der Aderhaut, oder sie beschränken sich auf die inneren Schichten. Beide Formen sind offenbar nur verschiedene Entwicklungsstadien desselben Processes, und die nur auf die inneren Schichten beschränkten Herde sind offenbar die jüngeren. Dennoch beginne ich mit der Schilderung eines späteren Stadiums, des vollständig atrophischen Herdes, weil dieser Zustand weit augenfälliger ist als die unscheinbaren Anfänge des Processes, und weil es auch einem Anfänger in mikroskopischen Arbeiten nicht schwer fallen wird, einen atrophischen Herd zu erkennen.

A. Der atrophische Herd.

Der völlig atrophische Herd erscheint mit dem Augenspiegel gesehen als ein hell, oft blendend weisser Fleck, der von gar keinen oder nur von einzelnen grösseren Aderhautgefässen durchzogen wird. Kleine Herde dieser Art sind rundlich, grössere unregelmässig, gekerbt oder lappig. Seine Begrenzung ist zumeist scharf, oft durch einen Pigmentsaum gebildet, und schwarze unregelmässige Pigmentflecken kommen auch im Inneren des Herdes nicht selten vor.

Derartige Herde sind ein viel zu bekanntes ophthalmoskopisches Object, als dass ich mich bei ihrer Beschreibung länger aufzuhalten brauchte. Nur um keinen Zweifel über das, was ich meine, aufkommen zu lassen, weise ich auf Jaeger (22) Fig. 127, Haab (17) Fig. 44*c*, Wecker et Masselon (60) Fig. 76 als Beispiele solcher Herde hin. Unter meinen Fällen sind solche Herde in charakteristischer Ausbildung in den Fällen II und IV vorhanden.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die einem solchen Bilde zu Grunde liegen, zerfallen in zwei Gruppen:

1. Die eigentlichen oder primären Veränderungen in der Chorioidea; sie sind indessen nur primär in Bezug auf die zweite Gruppe, das Wort ist also hier, wie die Folge lehren wird, nicht im absoluten Sinne zu verstehen.

2. Die secundären Veränderungen oder die Folgezustände in der Netzhaut.

Die auffallendste und wichtigste Veränderung in der Aderhaut selbst ist der Schwund der Gefässlumina.

Er ist ein völliger. Grössere Gefässe, zumeist Arterien, kommen zwar auch in vollkommen atrophischen Herden vor, doch sind diese Gefässe offenbar für die Nachbarschaft bestimmt, sie benützen das atrophische Areal nur zum Durchgange.

Das Hauptgewicht ist natürlich auf das Fehlen der mittleren Gefässe und der Capillaren zu legen. Sowie die Capillaren in Hinsicht auf die Ernährung der äusseren Netzhautschichten die wichtigste Rolle spielen, so ist auch das Fehlen dieser Schicht die wesentlichste Eigenschaft des atrophischen Herdes. Er genügt allein, um die secundären Veränderungen in der Netzhaut herbeizuführen.

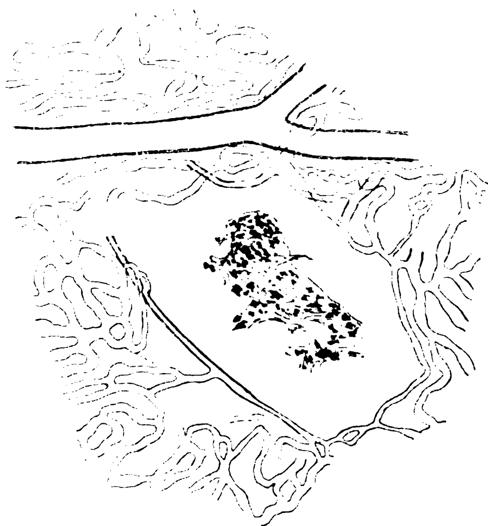


Fig. 8.

Ich schalte hier die Beschreibung eines solchen Defectes nach einem Flachpräparate ein, das strenge genommen nicht hierher gehört, weil der betreffende Herd nicht die ganze Dicke der Aderhaut durchsetzt. Da aber instructive Flachpräparate von grossen atrophischen Herden wegen der Zerreisslichkeit des Gewebes nicht leicht zu gewinnen sind, so thut man gut, sich an solche weniger tiefgreifende zu halten, bei denen sich die Schicht der grösseren Gefässe leicht von der Capillarschicht trennen lässt.

Das Präparat, nach dem Fig. 8 gezeichnet ist, stammt von Fall V, aus der Zone der peripheren disseminirten Herde, und entspricht einer Stelle, die etwa halbwegs zwischen Aequator und hinterem Pole liegt.

In der Mitte des Herdes war die Netzhaut mit der Aderhaut verwachsen, und es ist eine nicht weiter entwirrbare Masse von Netzhautelementen gemischt mit gewucherten Pigmentepithelien kleben geblieben. Die Ränder des Herdes sind von der Glashaut der Chorioidea bedeckt, man erkennt bei starker Vergrösserung das charakteristische von Sattler (47) beschriebene Gitterwerk. Die Capillaren

hören am Rande des Herdes mit gestreckteren unregelmässigen Schlingen auf, deren Lumen merklich enger ist als an den Capillaren der Umgebung. Stellenweise glaube ich auch an diesen Schlingen perivasculäre Scheiden zu sehen. Ich vermuthe daher, dass das subcapilläre Endothelhäutchen Sattler's im atrophischen Herde fehle. Wo keine Capillaren vorhanden sind, scheint unmittelbar unter der Glashaut das subcapilläre elastische Fasernetz zu liegen, stellenweise findet man jedoch dazwischen eigenthümliche homogene, bald bandartige, bald plumpen aufgequollenen Fasern gleichende, bald wieder zellenartige Gebilde mit grossen, aber sehr blassen ovalen Kernen. Ich komme auf diese Gebilde später noch zurück.

Nicht blos die Lumina, sondern auch die Bestandtheile der Gefässwand fehlen wohl zumeist im völlig atrophischen Herde, aber doch vielleicht nicht immer. Ich meine, dass manches Bündelchen fibrillären Bindegewebes, das man im atrophischen Chorioidealgewebe antrifft, als Rest der Gefässadventitien anzusehen sei. Aber auch die Interstitien der Capillarschicht enthalten Bindegewebe, wie aus den nach van Gieson gefärbten Präparaten hervorgeht. Diese Färbung, die ja so gute Dienste leistet, wo immer es sich um den Nachweis fibrillärer Zwischensubstanz des Bindegewebes handelt, erweist, dass die Zwischenräume der Capillarschicht aus einem lockeren Netze feiner Bindegewebsfibrillen bestehen, das in eine homogene Grundsubstanz eingetragen ist. Also auch die Capillarschicht kann nach dem Schwunde der Lumina Bindegewebe zurücklassen.

Zugleich mit dem Gefässschwunde tritt auch ein Schwund der Stromapigmentzellen ein. Man findet gewöhnlich gar keine oder nur kümmerliche Reste von solchen in den atrophischen Herden. Solche Zellen sind kleiner als die normalen, ihre Fortsätze kürzer und minder zahlreich, und ihr Protoplasma enthält weniges oder gar kein Pigment.

Wucherungen der pigmentirten Stromazellen, wie sie von einigen Autoren [u. A. Fuchs (11), Baas (3)] bei echter Chorioiditis gefunden wurden, habe ich in meinen Fällen nicht gesehen. Bei allen abnormen Pigmentanhäufungen hat sich epitheliale Herkunft nachweisen lassen.

Ob die elastischen Elemente des Chorioidealstromas im atrophischen Herde eine Verminderung erfahren haben, lässt sich schwer feststellen. Sie sind jedenfalls in einer der Verdünnung des Gewebes entsprechenden Menge vorhanden. Hier gilt eben auch und vielleicht in noch höherem Grade, was oben von den Gefässen gesagt worden

ist: absolute Verminderung und einfaches Auseinanderrücken in Folge der Flächenvergrösserung sind schwer aus einander zu halten.

Die Endothelien erfahren jedenfalls eine beträchtliche Umgestaltung. Dass mit dem Schwunde der Capillarschicht wohl auch ein Verlust des subcapillaren Endothelhäutchens eintritt, habe ich bereits erwähnt. Auch anderen Endothelhäutchen scheint dasselbe Schicksal zu widerfahren; der Mangel der normalen Spaltbarkeit scheint mir wenigstens darauf hinzudeuten. Indessen bin ich der Meinung, dass Abkömmlinge der normalen Endothelien auch im ganz atrophischen Gewebe noch vorhanden sind.

Das ganz atrophische Chorioidealstroma ist somit ein verhältnissmässig dichtes, pigment- und gefässloses Gewebe, das der Hauptsache nach aus elastischen Fasern, pigmentlosen Zellen (allenfalls noch aus kümmerlichen Resten von Stromapigmentzellen) und aus zerstreuten Bündelchen von fibrillärem Bindegewebe besteht. Mit diesem Gewebe treten unter Umständen auch noch Netzhautelemente in Verbindung, doch davon soll später ausführlicher die Rede sein.

Man wäre geneigt, nach Untersuchung gewöhnlicher Präparate dem Bindegewebe eine viel grössere Rolle beim Aufbau des atrophischen Chorioidealgewebes zuzuschreiben; sieht doch das ganze Gewebe etwas unregelmässig faserig aus. Aber die Färbung nach van Gieson zeigt, dass der grössere Theil dieses Gewebes nicht jene leuchtende Fuchsinfärbung annimmt, die dem fibrillären Bindegewebe zukommt; er erhält vielmehr eine gelbliche oder schmutzig-röthliche Färbung und beweist damit, dass er aus elastischen und protoplasmatischen Elementen zusammengesetzt ist. Die ja auch vorhandenen Bündel von fibrillärem Bindegewebe sind zart, mehr oder weniger isolirt und schliessen niemals zu dichteren Massen zusammen.

Die im atrophischen Chorioidealstroma vorkommenden Zellen sind schwer zu deuten. Im Allgemeinen ist das Gewebe arm an Kernen, stellenweise jedoch treten die Kerne zu kleineren oder grösseren Gruppen zusammen, sind dann ziemlich gross, rundlich oder oval, aber sehr chromatinarm, und gehören Zellen an, deren Protoplasma reichlich und homogen ist, deren Formen plump, unregelmässig, mitunter spindelförmig verlängert sind, oder in plumpe, verquollen aussehende Fasern ausarten. Wie mir scheint hat L. Weiss (61) diese Zellen auch gesehen, wenigstens erwähnt er die ihnen zukommenden Kerne. Ihr Vorkommen in der Nähe von Glashautlücken liesse auf retinale Abstammung schliessen, und es sind in der That Stellen vorhanden, die diese Auffassung ganz entschieden beweisen (Fig. 18 *R'*).

Auch Murakami (34) hat in alten Aderhautherden nach luetischer Chorioiditis eine Wucherung der Gliafasern beschrieben, die offenbar auch hierher gehört. Andererseits aber lässt sich eine solche Beziehung zur Netzhaut nicht immer feststellen und man wird dadurch zur Annahme gedrängt, dass auch die Aderhaut selbst, vermuthlich mit ihren Endothelien, ähnliche succulente grosskernige Zellen bilden kann.

Gegen die Sklera hin treten die elastischen Fasern der Suprachorioidea deutlicher hervor, und in der Regel ist die Abgrenzung des atrophischen Chorioidealgewebes von der Sklera ganz scharf. Es ist ja kein Zweifel, dass auch die Suprachorioidea viel an Substanz, namentlich an Pigmentzellen verloren hat, aber eine ausgesprochene Verwachsung des Perichorioidealraumes habe ich nicht finden können. Eine solche ist auch aus dem Grunde schwer zu beurtheilen, weil schon unter normalen Verhältnissen die Aderhaut in der Gegend des hinteren Poles fester an der Sklera haftet, als weiter in der Peripherie. Giebt doch Nuël (37) geradezu an, der Perichorioidealraum fehle in der Maculagegend. Und wenn die Abtragung des atrophischen Chorioidealgewebes von der Sklera Schwierigkeiten macht, so dürfte das hauptsächlich an der leichten Zerreisslichkeit des atrophischen Gewebes liegen.

Im Allgemeinen macht es also den Eindruck, als ob das atrophische Gewebe nur aus den Resten des physiologischen aufgebaut sei und dass die Neubildung nur eine sehr untergeordnete Rolle spiele.

Ich wende mich jetzt einer Schicht zu, auf deren pathologische Veränderungen ich überhaupt das Hauptgewicht legen möchte, der Glashaut (Lamina vitrea s. elastica chorioideae); ich muss jedoch, ehe ich auf das pathologische eingehen kann, Einiges über das normale Verhalten vorausschicken, wobei ich mich hauptsächlich an die Schilderung Sattler's (47) halte.

Die normale Glashaut der Chorioidea ist eine stark lichtbrechende Membran von geringer Dicke (bis zu 2 μ), die, isolirt, eine Neigung zeigt, sich umzurollen. Sie besteht aus zwei Lamellen, einer inneren vollkommen homogenen, die wohl nach Analogie anderer Glashäute als eine Cuticularbildung des Pigmentepithels aufzufassen ist, und aus einer äusseren, die bei starker Vergrösserung ein feines, blasses Gitterwerk erkennen lässt.

Smirnow (57) hat darin ein elastisches Fasernetz nachgewiesen, und man könnte daher die innere Lamelle schlechtweg als die cuticulare, die äussere als die elastische bezeichnen.

Dieser Aufbau aus zwei Lamellen ist, abgesehen von den Zupfpräparaten, die zumeist treppenförmige Ränder zeigen, am leichtesten an der Ora serrata und in der Nähe des Sehnerven zu sehen. Die Verhältnisse an der Ora serrata habe ich an anderem Orte (45) eingehend geschildert. Am Rande des Sehnerven ist der Nachweis dadurch erleichtert, dass die beiden Lamellen dicker als sonst im Bereiche der Chorioidea sind. Es bedarf hier nur der electiven Färbung auf elastische Fasern (z. B. der mit Resorcin-Säurefuchsin nach Weigert), um auf einem gewöhnlichen Meridionalschnitt der Papille diese Schichtung deutlich hervortreten zu lassen.

Man erkennt dann eine innere, schwach gefärbte und eine äussere, sehr dunkel (wie andere elastische Elemente) gefärbte Schicht. Auch bei gewöhnlicher Hämalaun-Eosinfärbung treten die beiden Schichten hervor, die äussere ist dann stärker roth gefärbt, stärker lichtbrechend und besitzt in Folge des vorwiegend circulären Verlaufes ihrer Elemente eine eigenthümlich grobe Granulirung.

In grösserer Entfernung von der Papille nimmt die Dicke der ganzen Glashaut ab, besonders aber die der äusseren, elastischen Lamelle, und der Ausfall der electiven Färbung für elastische Elemente wird minder prägnant oder zweideutig. Immerhin bleibt auf dem Durchschnitte der Membran eine Verschiedenheit der beiden Contouren bestehen: der innere, gegen das Pigmentepithel gerichtete Contour ist zarter, feiner, der äussere, der Choriocapillaris zugekehrte, ist stärker, schwärzer.

Es ist eine allgemeine Eigenschaft homogener Membranen, dass sie nur bei vollkommen querer Schnittführung scharf und deutlich hervortreten. Dies gilt natürlich auch für die Glashaut der Chorioidea; Schiefschnitte sind für die Beurtheilung dieser Membran nicht verwendbar, namentlich wenn es sich um pathologische Veränderungen handelt. Da nun die Glashaut in atrophischen Herden oft gefaltet ist, so stösst man auch bei sonst tadelloser Schnittführung oft genug auf Stellen, über die man kein sicheres Urtheil abgeben kann.

Die auffallendste Veränderung der Glashaut, die über atrophischen Herden gefunden wird, ist die Bildung offener Lücken, d. h. vollständiger Unterbrechungen ihrer Continuität, ohne Ersatzmembran.

Nimmt man zunächst den klarsten Fall dieser Art, wo eine solche Lücke in einer Partie der Glashaut von normaler Dicke vorkommt, so hat man einen mikroskopischen Befund vor sich, der wohl kaum verkannt werden kann. Auch dem Ungeübten wird das plötz-

liche Aufhören der stark lichtbrechenden, doppelt contourirten Membran auffallen.

Der Rand der Lücke erscheint nur dann völlig scharf abgesetzt, wenn er senkrecht zur Schnittebene verläuft; bei schiefem Verlaufe erscheint er weniger scharf und weicht beim Wechsel der Einstellung vor und zurück.

Der Rand ist zumeist flach; Umrollung kommt wenig oder gar nicht zur Geltung, wohl weil die Spannung der benachbarten Gewebe es verhindert.

An vielen Stellen erscheinen die Lücken weniger scharf abgesetzt, weil sie in verdünnten Partien der Glashaut liegen, oder weil die Glashaut gefaltet ist. Auch treppenförmige Ränder kommen vor, doch komme ich auf dieses Bild später im Anschlusse an die durch Dehnung bedingten Veränderungen ausführlicher zurück.

Die Gestalt der Lücken ist zumeist sehr unregelmässig, doch tritt dabei gewöhnlich eine Dimension besonders hervor, so dass man ebenso gut oder noch besser von Spalten der Glashaut sprechen kann. Auch im Kleinen scheinen die Ränder unregelmässig oder zackig zu sein. Wenn man grössere Spalten, die im Ganzen dieselbe Richtung behalten, durch die Schnittserie verfolgt und dabei auf die Winkel achtet, die der Lückenrand mit der Schnittebene bildet, so wird man finden, dass dieser beträchtlich wechselt. Noch auffallender ist dies, wenn der Schnitt den Rand einer Spalte tangirt; dann scheint die Spalte in zahlreiche kleinere Lücken aufgelöst zu sein.

Der Leser wird sich billig wundern, warum ich statt des sehr mühsamen, zeitraubenden und nicht einmal völlig fehlerfreien Weges der Reconstruction der Flächenansicht nicht die einfachere Methode des Flachpräparates gewählt habe.

Nun ist aber zu bedenken, dass man, um pathologische Lücken in der Glashaut nachweisen zu können, nicht erst künstlich welche setzen darf. Diese Gefahr besteht aber, sobald man die Chorioidea zu lamelliren sucht. Man müsste deshalb die Chorioidea im Ganzen auflegen und untersuchen. Aber an solchen Präparaten sieht man die Glashautlücken nicht. Es ist mir im Falle V gelungen, von jener peripherischen Zone kleiner disseminirter Herde (siehe die Casuistik) einige tadellose Flachpräparate der Choriocapillaris sammt Glashaut anzufertigen; obwohl nun Durchschnitte durch diese Zone unzweifelhafte Lücken über den meisten Herden aufweisen, sieht man solche auf den Flachpräparaten nicht. Entweder sind die Ränder doch nicht so scharf, dass sie in der Flächenansicht einen deutlichen

Contour bilden, oder der Contour ist zwar vorhanden, aber er lässt sich von den vielen anderen Contouren der Bestandtheile des atrophischen Gewebes, namentlich der kreuz- und querlaufenden elastischen Fasern, nicht unterscheiden. Der Hauptgrund liegt aber darin, dass das Loch in der Glashaut von anhaftenden Resten des Netzhautgewebes und des Pigmentepithels zugedeckt wird.

Neben den offenen Lücken kommen vielfach auch gedeckte Lücken vor, d. h. Continuitätstrennungen der ursprünglichen Glashaut, die durch eine neugebildete Ersatzmembran geschlossen sind. Doch habe ich keine ganz einwandsfreien Bilder dieser Art über vollständig atrophischen Herden gesehen; ich will deshalb hier nicht weiter auf diesen Zustand der Glashaut eingehen, sondern verweise auf ein späteres Capitel. Mit einiger Wahrscheinlichkeit kann diese Veränderung angenommen werden, wenn eine sehr dünne Partie der Glashaut von einer dickeren scharf abgesetzt ist.

Verdünnte Partien der Glashaut sind in atrophischen Herden häufig zu finden, theils isolirt, theils in Verbindung mit offenen Lücken. Sie lassen sich in der Regel von den Theilen mit normaler Dicke nicht scharf abgrenzen; es kommen alle möglichen Grade der Verdünnung vor, bis zur Bildung eines einfachen scharfen Contours von nicht messbarer Dicke. Eine weitere Eigenthümlichkeit der verdünnten Partien ist die, dass sie oft gefaltet sind, besonders in der Nähe offener Lücken. Die Falten erscheinen, wenn der Schnitt quer auf ihre Richtung fällt, als ziemlich regelmässige Wellen, die gruppenweise unter einander und oft auch mit dem Lückenrande parallel verlaufen. Ich habe diese Falten in der Karte des Falles II (Fig. 20) nach Richtung und Stärke darzustellen versucht. So weit man aus diesem complicirten Bilde überhaupt einen Schluss ziehen kann, ist es der, dass die Spannung der Glashaut in einer zur Längsachse der Spalte senkrechten Richtung abgenommen hat; die Lückenbildung geht also im Ganzen mit einer Entspannung der Glashaut in gewissen Richtungen einher. Wäre die Faltung durch die Schrumpfung eines Narbengewebes in den Lücken hervorgerufen, so müssten die Falten einen strahligen Verlauf zur Lücke zeigen, was im Allgemeinen sicherlich nicht der Fall ist.

Die Continuitätstrennung beschränkt sich mitunter nicht blos auf die Glashaut, sondern reicht auch noch ins atrophische Chorioidealstroma selbst hinein. Dieser Befund stellt offenbar den höchsten Grad von Schädigung der Aderhaut dar, denn man findet ihn nur im Inneren grosser atrophischer Herde.

Die Figg. 16 bis 18 stellen diesen Zustand in verschiedenen Graden dar; Fig. 16 zeigt eine Continuitätstrennung, die nur die inneren Schichten des atrophischen Gewebes der Chorioidea betrifft; die Ränder der Lücke zeigen deutliche Treppenform; auf der linken Seite ragt die nackte Glashaut, auf der rechten ein Fetzen atrophischen Stromas stärker hervor.

Fig. 17 zeigt eine durch die ganze Dicke der atrophischen Aderhaut gehende Lücke. Der rechte Rand ist flacher, der linke Rand dicker und das Gewebe sieht hier wie zusammengeschoben aus. Dasselbe Verhältniss der Ränder ist in der Lücke vorhanden, wovon Fig. 18 den einen gewulsteten Rand darstellt.

Ich glaube, namentlich mit Rücksicht auf die Treppenform der Ränder, dass man diesen Zustand unbedenklich als eine spontane Ruptur der atrophischen Chorioidea bezeichnen kann. Wäre dieser Zustand das Resultat eines besonders hohen Grades von Entzündung, so müsste man gerade hier das meiste Narbengewebe erwarten.

Bei der Schilderung der secundären Veränderungen in der Netzhaut kann ich mich kürzer fassen; sie bieten keinen Anhaltspunkt für die Pathogenese des Leidens und sind ausschliesslich als Folgezustände des Schwundes der Capillarschicht der Chorioidea anzusehen.

In functioneller Hinsicht freilich sind sie von der grössten Bedeutung, und auch für die anatomische Diagnose sind sie werthvoller als die Chorioidealveränderungen selbst. Dem Anfänger macht es mitunter Schwierigkeiten, den Gefässschwund in der Aderhaut festzustellen, wenn die Gefässe des betreffenden Abschnittes der Aderhaut überhaupt leer sind; die secundären Veränderungen in der Netzhaut sind aber so auffallend, dass man sie auch bei sehr schwacher Vergrösserung erkennen kann.

Diese Netzhautveränderungen beschränken sich auf die äusseren Schichten, und reichen in der Regel vom Pigmentepithel bis zur äusseren plexiformen Schicht. Sie fallen hauptsächlich in das Gebiet der Atrophien, doch kommt, wenigstens am Pigmentepithel, unzweifelhaft auch Proliferation zu Stande. Endlich sind noch unbedeutende Lageveränderungen oder Verziehungen zu erwähnen, die sich hie und da an die zuerst erwähnten Vorgänge anschliessen.

Am stärksten ist zumeist das Pigmentepithel betheiligt. In seiner normalen Gestalt fehlt es über dem ganzen atrophischen Herde.

Am Rande und gelegentlich auch im Inneren des Herdes kommen Pigmentepithelien mit Veränderungen des Inhaltes, der Form und selbst der Lage vor. Während man den ersteren Befund als einfache Aplasie, hervorgerufen durch die Verödung des ernährenden Capillarnetzes, ansehen kann, sind die letzteren wohl als proliferirte Epithelien und der ganze Vorgang als eine Regenerationserscheinung zu deuten.

Ueber die Aplasie des Pigmentepithels ist weiter nichts zu sagen; es schwindet in der Regel so völlig, dass auch nicht der geringste Rest einer Epithelschicht wahrnehmbar ist, und die Innenfläche der Glashaut direct an das atrophische Netzhautgewebe grenzt.

Die Veränderungen des Inhaltes äussern sich zunächst durch Abnormität in der Menge und im Aussehen der Körnchen. Andere Veränderungen kommen ja gelegentlich vor (z. B. hyaline Einlagerungen), doch konnte ich keine constanten Beziehungen zur Chorioidealatrophie finden. Die häufigste Veränderung des Inhaltes der Pigmentepithelien besteht darin, dass die Körnchen grösser, rund und bedeutend dunkler, mehr schwarzbraun werden.

Form und Grösse solcher Zellen sind wohl selten oder nie normal. Sie können in normaler Lagerung und einfacher Schicht (z. B. am Rande des atrophischen Herdes) vorkommen; an anderen Stellen trifft man sie über einander geschichtet und von Cuticularbildungen getrennt an, und im Inneren des atrophischen Herdes liegen sie zumeist im atrophischen Chorioidealgewebe selbst.

Ich will diese verschiedenen Vorkommnisse hier nur andeuten, da ich später ausführlicher darauf zurückkommen werde. Die ganz atrophischen Herde sind kein geeignetes Object für das Studium der Pigmentepithelveränderungen, da hier der Schwund zu sehr überwiegt. Immerhin kann man auch bei diesen Stellen finden, die den Zusammenhang der im Chorioidealstroma liegenden Pigmentmassen mit den in gleicher Weise veränderten Epithelien von normaler Lagerung überzeugend darthun.

Diese Lageveränderung ist selbstverständlich an die Existenz von Glashautlücken gebunden und kann nur durch Einsprossen von Pigmentepithelien in die Gewebsspalten der Chorioidea entstehen. Ueber den eigentlichen Hergang dieser Proliferation können uns die vollständig atrophischen Herde keinen Aufschluss geben, da mit den weiteren Veränderungen in diesen Herden offenbar auch Aenderungen in der Vertheilung der eingesprossten Epithelien entstehen, vielleicht auch viele wieder zu Grunde gehen. Jedenfalls darf man in dem

Vorkommen von Pigmentepithelien in der atrophischen Aderhaut den sichersten Beweis dafür sehen, dass neben regressiven Veränderungen auch Proliferation stattfindet.

Auch bei echter Chorioiditis (z. B. specifica) kommt nach den Angaben von Alt (1), Schöbl (51), Nagel (35) u. A. dieser Zustand vor; doch sind im Ganzen die Ansichten der Autoren über die Herkunft des Pigmentes im atrophischen Aderhautgewebe (ob es vom Epithel oder von den Stromazellen abstammt) getheilt.

Ich stehe nicht an, alle Pigmentwucherungen in atrophischen Herden, auch wenn sie nicht in Zusammenhang mit dem Pigmentepithel selbst stehen, für epitheliale zu halten. Sie stimmen in jeder Hinsicht mit denen überein, die continuirlich ins Epithel übergehen. Ich muss also den Pigmentsäumen und -Flecken, die man mit dem Augenspiegel bei der Aderhautatrophie myopischer Augen wahrnimmt, epitheliale Herkunft zusprechen. Ihre dunkle, fast schwarze Färbung verdanken sie nicht blos der dunklen Pigmentirung, sondern auch der mehrfachen Uebereinanderlagerung der Zellen.

In derselben Ausdehnung wie das Pigmentepithel schwindet auch das Sinnesepithel der Netzhaut, die Stäbchenzapfenschicht sammt den dazugehörigen äusseren Körnern, also, nach moderner Terminologie, das erste Neuron. In der äusseren plexiformen Schicht macht dieser Schwund in der Regel Halt. Doch findet man mitunter auch eine erhebliche Reduction dieser Schicht, und über grossen atrophischen Herden schien mir auch die innere Körnerschicht etwas schütterer zu sein. Weiter scheint dieser Schwund in Folge umschriebener Aderhautatrophie nicht zu gehen; was ich sonst noch an atrophischen Vorgängen gesehen habe, hat sicherlich andere Ursachen gehabt.

Das Fehlen des Pigmentepithels und der äusseren Körnerschicht ist wohl die auffallendste und prägnanteste Eigenschaft des atrophischen Chorioidealherdes. Dazu kommt noch, dass an solchen Stellen die postmortale Netzhautablösung ausbleibt, oder mit anderen Worten, dass an solchen Stellen die Netzhaut stärker an der Chorioidea haftet. Eine wirkliche Verwachsung findet sicherlich überall dort statt, wo die Glashaut der Chorioidea defect ist. An Stellen, wo diese Haut erhalten ist, dürfte es sich wohl nur um eine Verklebung handeln; wenigstens lässt sich kein fremdes Element zwischen Netz- und Aderhaut nachweisen, und es hat auch gewöhnlich keine Schwierigkeit, die beiden Häute an solchen Stellen reinlich von einander zu trennen, während an den Glashautlücken bei der Herstellung von Flachpräparaten immer reichlich Netzhautelemente hängen bleiben.

Am Rande des atrophischen Netzhautbezirkes sieht man in der Regel die Limitans externa retinae mit den ihr anhängenden Resten des ersten Neurons nach aussen umgeschlagen, also ektropionirt. Das ist offenbar auf eine Schrumpfung des atrophischen Netzhauttheiles zurückzuführen, wodurch die benachbarten Theile ein wenig in den Herd hineingezogen und natürlich auch gedehnt werden.

Wo die Continuitätstrennung auf die Glashaut beschränkt, die Innenfläche des atrophischen Herdes also glatt ist, zieht auch die Netzhaut glatt über den Herd hinweg. Wo aber das atrophische Chorioidealgewebe selbst in seiner Continuität unterbrochen ist, und also eine mehr oder weniger deutliche Stufe entsteht, da füllt die Netzhaut die Vertiefung aus und wird dadurch einigermassen aus ihrer Lage gebracht. Zunächst ist es die äussere plexiforme Schicht (Fig. 16), oft aber auch die innere Körnerschicht (Fig. 17, 18), die zum Theil ins Niveau der Aderhaut herabrückt.

Dieser Zustand ist von Iwanoff (21) auf die Schrumpfung des Narbengewebes zurückgeführt worden; das mag für primär entzündliche Processe Geltung haben; im vorliegenden Falle aber hat man es meiner Ansicht nach nicht mit einer Verziehung, sondern mit einem Vorfalle der Netzhaut zu thun. Die Netzhaut fällt in die Lücke der Chorioidea vor, wie die Iris in einem Substanzverlust der Hornhaut, nur dass sich der Process nicht plötzlich, sondern wie die Lückenbildung in der Chorioidea überhaupt, langsam und schleichend vollzieht.

Den höchsten Grad dieses Zustandes scheint mir Fig. 18 darzustellen. Hier reicht die Netzhaut nicht allein bis an die blossliegende Skleralinnenfläche, sondern sie schickt auch noch eine lappenförmige Gewebsmasse (RR') unter die Aderhaut, unterminirt also förmlich den einen Lückenrand. Freilich langt man zur Erklärung dieses Zustandes nicht mehr mit dem einfachen Vorfalle aus, man muss wohl eine Wucherung von Netzhautgewebe voraussetzen. Die mit R' bezeichnete Masse succulenter, protoplasmareicher Zellen mit grossen Kernen ist sicherlich kein normaler Netzhautbestandtheil, ebenso wenig aber als Narbengewebe der Chorioidea anzusehen; findet man doch derartige Gebilde auch sonst an Stellen, wo die äussere Körnerschicht aus anderen Gründen atrophirt.

Wir haben bisher die Localisation der atrophischen Chorioidealherde ganz unberücksichtigt gelassen, und in der That sind die Herde innerhalb des Areales des Staphyloma posticum weder an eine be-

stimmte Localität gebunden, noch hat die Localität im Allgemeinen einen Einfluss auf den histologischen Bau.

Eine Localität macht jedoch in gewisser Hinsicht eine Ausnahme und verdient sowohl deshalb, als wegen der Häufigkeit ihres Vorkommens und in Rücksicht auf die ophthalmoskopische Diagnostik eine besondere Erwähnung. Es ist die Localisation in der unmittelbaren Umgebung der Papille, der circumpapilläre (atrophische) Herd[1]).

Hie und da mag es vorkommen, dass sich ein atrophischer Herd so nahe der Papille entwickelt, dass er später, so zu sagen, mit ihr zusammenfliesst. Das ist es nicht, was ich hier meine. Die Herde, von denen jetzt die Rede sein soll, entwickeln sich im unmittelbaren Anschlusse an die Papille, d. i. vom Chorioidealrande aus; sie sind von vorn herein ringförmig angelegt, wenn auch der Ring, zumal im Anfange, nicht immer geschlossen ist. Gelegentlich mag die Affection wohl auch von mehreren getrennten Stellen des Chorioidealrandes ihren Ausgang nehmen; jedenfalls schliesst sich der Ring mit dem weiteren Fortschreiten des Processes.

Darin liegt ein wesentliches Merkmal dieser Herde, das erlaubt es, ihnen eine gewisse Sonderstellung einzuräumen, und rechtfertigt ihren Namen.

Dadurch, dass der circumpapilläre Herd vom Chorioidealloche ausgeht, kommt er auch unmittelbar an die Distractionssichel [Dimmer (6)] zu liegen und verwischt deren Grenzen für die ophthalmoskopische Untersuchung, weniger für die anatomische.

Darin liegt eine zweite Eigenthümlichkeit dieser Herde. Diese Eigenthümlichkeit hat eine Verwirrung in die ophthalmoskopische Terminologie gebracht, und sie mag zum grossen Theile die Schuld daran tragen, dass das Wesen der Distractionssichel so lange unbekannt geblieben ist. Noch in modernen ophthalmoskopischen Werken werden Distractionssichel und circumpapillärer Herd unterschiedslos zusammengeworfen; die Angabe, dass die Sichel mit dem weiteren Fortschreiten in einen Ring übergehe, beruht für einen Theil der Fälle sicherlich auf einer Verwechslung dieser beiden Zustände. Vielleicht ist auch die Regel, dass Unregelmässigkeit der Sichelgrenze Progression der Myopie anzeige, von dem circumpapillären Herde hergeleitet.

Am allerschlechtesten aber ist es, beide Zustände unter dem

---

[1]) Synonym: circumpapilläre Chorioidealatrophie der Autoren, selbstverständlich mit Ausschluss der nur fälschlich als solche aufgefassten Distractionssichel.

Namen Staphyloma posticum zusammenzufassen, denn dieser Name passt für keinen der beiden. Nur die Terminologie der Jaeger'schen Schule wird dem richtigen Verhältnisse dieser Begriffe gerecht. Der Gebrauch des Namens Staphyloma posticum für die an die Papille grenzenden Figuren ist eine Nachlässigkeit, die sich allmählich eingebürgert hat und schwer wieder auszurotten ist. Ueberdies führt sie zu allerlei Verwirrungen und Missverständnissen. Ich halte es daher nicht für überflüssig, auf diesen Fehler hinzuweisen, obwohl ich eigentlich nichts anderes vorbringen kann, als was schon Schnabel (48) seiner Zeit darüber gesagt hat.

Staphyloma posticum oder Sclerectasia posterior ist die Ektasie (d. i. Verdünnung und Vorwölbung) der Sklera in der Gegend des hinteren Poles. Diese Ektasie ist auf ein weit grösseres Areal ausgedehnt, als die an der Papille sichtbaren Veränderungen, sie umfasst die ganze Maculagegend und dehnt sich in schweren Fällen so weit aus, dass auch die Papille in der Ektasie liegt.

Diese Ektasie kann man mit dem Augenspiegel gar nicht sehen (abgesehen von den seltenen Fällen, wo sie sich scharf von der Umgebung absetzt), man kann sie nur aus der abnormen Krümmung des hinteren Augapfelabschnittes und diese wiederum nur aus dem Wechsel in der optischen Einstellung der verschiedenen Partien des Fundus erschliessen.

Die im Anschlusse an die Papille auftretenden Veränderungen sind, daferne sie überhaupt mit dem Staphyloma posticum zusammenhängen, Folgezustände davon, aber noch lange nicht das Staphyloma posticum selbst.

Die typische Distractionssichel (Dimmer) oder der Conus der Jaeger'schen Schule ist ein Theil der Wand des Sehnervencanales. Unter normalen Verhältnissen hängt die Wand dieses Canales allseits über, und ist daher ophthalmoskopisch nicht sichtbar. Im myopischen Auge aber wird die Richtung dieses Canales namentlich nach einwärts von der Lamina cribrosa so schief, dass der temporale Theil dieser Wand als sichelförmige helle Fläche mit dem Augenspiegel sichtbar wird.

Dieser Theil der Wand wird aber von einem circulär verlaufenden Bindegewebe gebildet, das reichlich mit elastischen Fasern durchflochten ist und daher mehr oder weniger weiss erscheinen muss. Es ist das unter den Namen Bindegewebsring, Skleralring, Scheidenfortsatz, elastischer Aderhautring [Heine (18)], Grenzgewebe [Elschnig (9)] bekannte Gebilde. Nach Elschnig, dem wir wohl die ein-

gehendsten Mittheilungen über dieses Gebilde verdanken, wechselt es seiner Zusammensetzung und namentlich seiner Mächtigkeit nach sehr, doch scheint es mir im Allgemeinen der Sklera mit ziemlich breiter Basis aufzusitzen.

Bei der einfachen Distractionssichel erscheint nun die Glashaut der Chorioidea am weitesten verschoben. Die übrigen Chorioidealschichten sind es um so weniger, je weiter nach aussen sie liegen; aber auch die innersten Lagen der Sklera nehmen noch ein wenig an der Verschiebung theil und erst etwa in der Mitte der Lamina cribrosa ist die Lagerung durchaus ungestört.

Durch diese Einbeziehung der innersten Sklerallagen, die am mikroskopischen Präparate ihren Ausdruck in der Abrundung der Skleralkante findet, erscheint auch die Aussenfläche der Chorioidea, somit die Chorioidea im Ganzen vom Sehnerven abgerückt, und so kommt es, dass in dem zunächst an die Lamina cribrosa stossenden (proximalen) Theile der Sichel überhaupt kein Chorioidealgewebe vorhanden ist. Ich glaube, dass man auf diese Weise den anatomischen Befund erklären kann, ohne gerade zur Annahme einer Chorioidealatrophie, wie es Heine (18) thut, seine Zuflucht nehmen zu müssen.

Für den Ophthalmoskopiker wird der distale Rand der Sichel vom Pigmentepithel gebildet, für den Anatomen begrenzt sich die Distractionssichel nach dieser Richtung hin, noch präciser durch den physiologischen[1]) oder papillären Glashautrand.

Wo aber an die Distractionssichel ein circumpapillärer Herd grenzt, wo also das abgrenzende Pigmentepithel fehlt, da, sollte man meinen, müssten auch für die ophthalmoskopische Untersuchung Sichel und circumpapillärer Herd in eine helle Fläche zusammenfliessen. Das ist nun aber gewiss nicht immer der Fall.

Die Sichel zeigt mitunter einen etwas dunkleren Farbenton, einen leichten Stich ins Grauliche und Bräunliche im Vergleiche zu dem oft blendend weissen circumpapillären Herde, und tritt dann durch diese Färbung und ihre charakteristische Gestalt und Lage oft genügend hervor. Dimmer (6) führt eine Reihe von ophthalmoskopischen Bildern als Belege für diese Combination an, doch möchte ich nur die Fig. 127 in Jaeger's Atlas als ein sicheres Beispiel dafür anführen, dass man diese beiden Zustände auch ophthalmoskopisch aus einander halten kann.

---

[1]) Im Gegensatze zu den pathologischen Rändern der Glashautlücken.

Bei der anatomischen Untersuchung giebt der physiologische Glashautrand natürlich einen sicheren Anhaltspunkt für die Abgrenzung der Sichel vom circumpapillären Herde ab; aber der physiologische Glashautrand ist auch nicht überall vorhanden. Wie über allen atrophischen Herden ist auch über dem circumpapillären Herde die Glashaut stellenweise defect, und diese Defecte zeigen bei aller Unregelmässigkeit eine unverkennbare Neigung, sich concentrisch mit dem Rande des Chorioidealloches zu orientiren. Dabei münden sie aber häufig auch in das Chorioidealloch selbst aus, so dass der physiologische Glashautrand oft an mehreren Stellen und in grösserer Ausdehnung fehlt (siehe besonders Fig. 23 und 24). An Schnitten, die gerade an solche Stellen fallen, ist es selbstverständlich unmöglich, die Sichel genau abzugrenzen. Die Fig. 6 ist ein Beispiel dafür; wenn hier nicht der innere Rand des Bindegewebsringes (*b*) noch so gut zu erkennen wäre, hätte man absolut keinen Anhaltspunkt für die Sichelgrenze.

Es ist nicht immer leicht zu entscheiden, ob man den physiologischen Glashautrand oder den pathologischen Rand einer Lücke vor sich hat. Wie schon erwähnt, zeichnet sich der physiologische Glashautrand durch die grössere Dicke der ganzen Haut, die stärkere Entwicklung des elastischen Fasernetzes und die circuläre Richtung seiner Elemente aus. Ein verdünnter zugeschärfter Rand wird also immer als ein pathologischer anzusprechen sein.

Nicht alle hellen Felder, die die Papille ringförmig umgeben, müssen derartige Combinationen von Sichel und circumpapillärem Herde sein. Abgesehen von Bildungshemmungen wäre ja auch eine Erweiterung des Chorioidealloches denkbar. Heine (18) hat in einigen seiner Fälle die Retraction der Glashaut auch auf der nasalen Papillenseite gefunden, und meine Figg. 4 und 5 zeigen denselben Zustand. Es ist kein Zweifel, dass dieser Befund eine Erweiterung des Chorioidealloches bedeutet. Ich muss jedoch, vorbehaltlich weiterer Befunde, betonen, dass eine nennenswerthe Erweiterung nicht ohne Continuitätstrennungen oder sagen wir doch gleich Einrisse des physiologischen Glashautrandes vorkommt.

Die „nasale Retraction" der Glashaut (Heine) ist ein Zustand, der nur die innersten Schichten der Chorioidea betrifft und an der temporalen Ablenkung des ganzen Sehnervencanales, die offenbar weit älteren Datums ist, nichts zu ändern vermag. Ich kann hierin nur Stilling (58) Recht geben, wenn er diese beiden Zustände aus einander hält; nach meinen Beobachtungen ist „nasale Retraction"

mit Einrissen des physiologischen Glashautrandes verbunden, und die gleichzeitig vorhandene Atrophie der Aderhaut und des Pigmentepithels prägen dem ganzen Vorgange eine solche Analogie mit den atrophischen Herden auf, dass ich die „nasale Retraction“ auch nur als eine Eigenthümlichkeit des circumpapillären Herdes ansehen kann. Auch Schnabel's Behauptung, der sichelförmige Conus könne nicht in einen ringförmigen übergehen, besteht zu Recht; dieser scheinbare Uebergang vollzieht sich durch das Hinzutreten eines circumpapillären Herdes. Und wenn auch vielleicht schmale Ringe um die Papille eine verschiedene Deutung zulassen, die breiten sind jedenfalls, von Missbildungen abgesehen, als circumpapilläre Herde zu deuten.

Der Verziehung des Sehnervencanales muss naturgemäss eine Grenze gesetzt sein, über die sie nicht hinausgehen kann. Ich will diese Grenze vorläufig noch nicht ziffernmässig festsetzen, sondern nur hervorheben, dass in keinem meiner Fälle die eigentliche Distractionssichel breiter war, als der horizontale (ophthalmoskopische) Papillendurchmesser.

Die auffallend breiten hellen Felder an der Papille werden daher schon aus diesem Grunde als Combinationen mit circumpapillären Herden anzusprechen sein, auch wenn sie nicht zum Ringe geschlossen sind.

Bei der Häufigkeit, mit der die atrophischen Herde in myopischen Augen von den Autoren schlechtweg als Producte einer Entzündung gedeutet werden, obliegt es uns, auch einen Vergleich mit solchen Herden anzustellen, die sicher entzündlichen Ursprunges sind.

Ich bin bisher nicht in der Lage gewesen, meine oben dargelegte Untersuchungsmethode auch auf solche Fälle von nachweisbar reiner Entzündung der Chorioidea ausdehnen zu können und muss mich daher hauptsächlich an die Literaturangaben halten. Diese sind nun in Hinsicht auf die Grösse, Ausdehnung und Gestalt der Glashautlücken nicht zu verwerthen. Es geht daraus nur hervor, dass auch über Herden rein entzündlichen Ursprungs die Glashaut defect ist. Allerdings lauten die Angaben darüber verschieden, aber es liegen doch einige positive Angaben vor und darauf muss ich mich stützen. In dieser Hinsicht könnten also höchstens quantitative Unterschiede bestehen; dasselbe gilt von der Narbenbildung. Wenn auch in manchen Fällen, wie bei Chorioiditis areolaris eine solche deutlich nachweisbar ist, so giebt es doch andererseits auch solche, bei denen die Narbenbildung auf ein Minimum reducirt ist. Murakami (34)

hebt es bei einem Falle von luetischer Chorioiditis hervor, wie gering im Chorioidealgewebe die Tendenz zur Regeneration sei. Vollends der Gefässschwund, der Schwund und die Wucherung des Pigmentepithels, die secundäre Netzhautdegeneration, alles kehrt bei den durch Entzündung entstandenen Herden in gleichem Masse wieder.

Also die Ausgänge der beiden Processe, der reinen Entzündung und der herdförmigen Atrophie im kurzsichtigen Auge sind dieselben. Sind es aber auch die Anfänge? Diese Frage muss man entschieden verneinen; bei der Aderhautatrophie kurzsichtiger Augen trifft man niemals solche Knoten oder herdförmige Anhäufungen von Rundzellen, die zu localer Verdickung der Aderhaut führen, wie sie Nettleship (36), Schöbl (51), Schön (52), Iwanoff (21) als Anfangsstadium der Chorioiditis beschreiben.

Man könnte dagegen freilich einwenden, die zur Untersuchung gelangten Fälle seien abgelaufene gewesen. Aber die klinische Erfahrung lehrt uns, dass die Aderhautatrophie der kurzsichtigen Augen ein äusserst chronischer Process ist, der zwar nicht immer continuirlich, aber doch im Ganzen fortschreitet. Wir müssten bei einem grösseren Materiale doch irgend wo an der Grenze gegen den gesunden Augenhintergrund auf die primären Entzündungsherde stossen, wenn solche wirklich den Beginn des Processes bildeten.

Aber davon ist nichts zu sehen; das einzige, was auf Entzündung hinweist, ist eine leichte, diffuse, oder doch sehr undeutlich abgegrenzte Infiltration am Rande der grösseren Herde. Die Wanderzellen liegen in den Gefässen und im Stroma, schliessen aber niemals zu eigentlichen Infiltraten zusammen und rufen keine Verdickung der Aderhaut hervor.

Diese Exsudation erscheint viel zu unbedeutend, als dass sie zu so schweren Veränderungen der Aderhaut führen könnte; und wenn man auch die Existenz einer leichten Entzündung nicht rundweg leugnen kann, so darf man doch sagen, sie reicht nicht aus, diesen schweren Process zu erklären, es müssen noch andere Ursachen vorhanden sein.

Die Wahrscheinlichkeit, diese supponirten anderen Ursachen zu finden, ist am grössten, wenn man den Antängen des Processes nachgeht oder in Ermangelung eines sicheren Anhaltspunktes jene Stellen aufsucht, wo er weniger deletär gewirkt hat.

B. Die Anfänge der Aderhautatrophie.

Unterwirft man jene Theile der Aderhaut, die der Sitz der eingangs beschriebenen diffusen Veränderungen sind, einer genaueren

Untersuchung, so wird man alsbald eine Reihe pathologischer Zustände wahrnehmen, die auf die innersten Schichten beschränkt sind und in der Regel eine geringe Flächenausdehnung besitzen, dafür aber gewöhnlich an vielen Stellen nachweisbar sind.

Auch hier sind es wieder die Veränderungen an der Glashaut, die unser Interesse fesseln. Es sind im Ganzen genommen dieselben Befunde, die über ganz atrophischen Herden angetroffen werden, doch modificirt durch die geringe Ausdehnung und namentlich durch das Verhalten der zunächst an die Glashaut grenzenden Schichten.

Auch unter diesen Verhältnissen kommen schon offene Glashautlücken vor. Fig. 9 stellt eine solche Lücke bedeckt von einem nahezu normalen Pigmentepithel dar; nur nach links hin, eigentlich nicht mehr über der Lücke sind die Epithelzellen etwas vergrössert. Es ist nicht gut denkbar, dass sich in der Glashaut ein Defect bildet, ohne unmittelbar das Pigmentepithel in Mitleidenschaft zu ziehen. Man darf daher einen solchen Epithelüberzug wohl unbedenklich als ein Product der Regeneration des Epithels auffassen, um so mehr als normales Aussehen dieser Decke eine Ausnahme darstellt und andere analoge Stellen einen Ueberzug aus vergrösserten, also jedenfalls proliferirten Epithelien aufweisen, wie Fig. 10 zeigt.

Diese Stelle ist, so wie die in Fig. 11 abgebildete, dadurch ausgezeichnet, dass die Capillarschicht keinen Defect aufweist. Die Stelle Fig. 10 ist in der Peripherie des Fundus gelegen und die Aderhaut zeigt hier eine nahezu normale Schichtenfolge; Fig. 11 hingegen stammt aus den centralen Partien der Aderhaut, aus einem Theile, wo überhaupt nur ein lockeres Netz enger (capillarer) Gefässchen vorhanden ist. Beide Stellen scheinen mir überzeugend dazuthun, dass die Lückenbildung in der Glashaut keine Folge des Capillarschwundes ist, sondern diesem zeitlich vorausgeht.

Das Pigmentepithel, das die Glashautlücke bedeckt, kann direct auf der Capillarschicht oder dem blossgelegten Chorioidealstroma aufruhen und ist dann nur durch einen feinen Contour von diesem geschieden (Fig. 9 und 10).

An anderen Stellen (wie in Fig. 11) ist aber eine deutliche Ersatzmembran nachweisbar. Eine solche Membran unterscheidet sich von der normalen Glashaut durch geringeres Lichtbrechungsvermögen und daher feinere Contouren, durch geringere Färbbarkeit mit Eosin und zumeist auch durch ungleichmässige, ja oft sogar durch übermässige Dicke.

Der Contour gegen das Chorioidealstroma ist immer noch deut-

lich genug, aber doch wesentlich schwächer als der analoge der normalen Glashaut. Der Contour gegen das Pigmentepithel hin ist oft sehr undeutlich und entgeht einem bei flüchtiger Untersuchung leicht. Eine auffallende Verbreiterung der pigmentfreien Fusstheile des Epithels ist es zunächst, was auf die Existenz einer solchen Ersatzmembran hinweist.

Verfolgt man die Ersatzmembran bis zum Rande der Lücke, so sieht man sie oft an der Innenfläche der ursprünglichen Glashaut als Verdickungsschicht weiter laufen. Dieser Umstand, die vollständige Uebereinstimmung, die diese Ersatzmembran im histologischen Verhalten mit den in älteren Augen so häufigen Verdickungen und Auflagerungen der Glashaut zeigt, rechtfertigen es, sie als eine Cuticularbildung des Pigmentepithels anzusprechen.

Wenn sich das Pigmentepithel cadaverös abgestossen hat, kommt diese Ersatzmembran oft noch deutlicher zum Vorschein. Im Falle VI sind in der Maculagegend (in der Region der zahlreichen kleinen Lücken) viele solcher Stellen vorhanden. An günstigen Stellen, wo der Schnitt senkrecht zum Lückenrande fällt, nimmt man eine ganz kleine, gegen das Chorioidealstroma vorspringende Treppenstufe wahr.

Haben wir den Ueberzug von Pigmentepithel über der Lücke als Regeneration dieses Epithels aufgefasst, so dürfen wir diese Ersatzmembran mit demselben Rechte als Regeneration der Glashaut, als Heilung der Glashautwunde bezeichnen.

Ein völlig analoger Vorgang spielt sich an der Descemet'schen Membran ab. Durch Trauma oder durch spontane Ruptur [Wintersteiner (62)] entstandene Lücken dieser Haut überziehen sich zunächst mit Endothel und nach einiger Zeit scheidet dieses Endothel eine neue Cuticula ab, die sich über der Lücke als Ersatzmembran, über den stehengebliebenen Theilen der alten Descemet'schen Haut als Verdickungsschicht präsentirt.

Aber während bei der Regeneration der Descemet'schen Membran eine Haut gebildet wird, die wenn auch nicht völlig gleich, so doch der alten Descemet'schen Membran äusserst ähnlich ist, besteht zwischen der Ersatzmembran und der ursprünglichen Glashaut der Chorioidea ein wesentlicher Unterschied: die neugebildete Haut entspricht nur der inneren Lamelle der alten, die äussere, elastische Lamelle wird nicht regenerirt.

Inwiefern sich solche Stellen ophthalmoskopisch bemerkbar machen, hängt von der Beschaffenheit des Pigmentepithels ab. Es ist denkbar, dass bei sehr vollkommener Regeneration des Epithels, wie dies

Fig. 9 darstellt, die betreffende Stelle ophthalmoskopisch überhaupt nicht nachweisbar ist.

Für die nun zu beschreibenden Veränderungen besteht diese Gefahr nicht. Der nächste Grad betrifft Wucherungen des Pigmentepithels, die über eine einfache Regeneration hinausgehen, zu Vergrösserung, Vermehrung, abnormer Lagerung und qualitativer Veränderung der Pigmentepithelien führen. Es sind dieselben Vorgänge, die schon bei der Schilderung der völlig atrophischen Herde erwähnt wurden, die sich ophthalmoskopisch als dunkle oder schwarze Flecken äussern müssen. Nur sind die Veränderungen hier leichter zu überblicken, der Zusammenhang in der Regel ungestört und der Uebergang der normalen in die pathologischen Epithelien evident.

Was die Vergrösserung der Epithelzellen anlangt, so habe ich dem früher gesagten nichts weiter hinzuzufügen.

Bei der Vermehrung der Epithelzellen bleiben diese selten in einfacher Schicht ausgebreitet; in diesem Falle sind die einzelnen Zellen schmäler und höher, ihre Kerne scheinen eine engere Kette zu bilden. Gewöhnlich ist die Vermehrung auch mit Uebereinanderschichtung verbunden. Doch liefert dieser Vorgang keine regellosen Zellhaufen, sondern die einzelnen Schichten bewahren zumeist ihre Eigenschaft als einfache Zellenlagen, indem sie sich durch farblose Häutchen von einander abgrenzen. Die einzelnen Zellen haben ihre normale Gestalt verloren, sie sind platt und unregelmässig geworden oder in tangentialer Richtung in die Länge gezogen. Die Schichtung ist selbstverständlich nicht regelmässig, bald ist eine Schicht unterbrochen, bald fliesst sie mit der benachbarten zusammen.

Die Substanz, die die Schichten trennt, erscheint auf dem Querschnitt fein längs gestreift und ruft bei gewöhnlicher Färbung den Eindruck des Binde- oder Narbengewebes hervor (vgl. Fig. 15 *cu*).

Wenn man aber genau zusieht, so fällt es auf, dass man immer nur Längsstreifung zu Gesichte bekommt, niemals aber ein Bild, das den bekannten Querschnittsbildern von Bindegewebe entspricht. Daraus geht aber hervor, dass diese Streifung nicht von einer Faserung, sondern von einer Lamellirung der fraglichen Zwischensubstanz herrührt. Färbt man nun nach v. Gieson, so nimmt sie nicht jene leuchtende Fuchsinfarbe an, die das fibrilläre Bindegewebe charakterisirt, sondern sie erhält einen schmutzig-röthlichen Farbenton wie die Verdickungsschichten der Glashaut oder die Substanz der Glasdrusen.

Hier und da trifft man ja auch wirklich Bindegewebe in solchen

geschichteten Pigmentepithelwucherungen; ja sogar Blutgefässe können darin vorkommen. Dieses Bindegewebe stammt aus dem Chorioidealstroma, das durch die Glashautlücke hinauswächst. Doch ist eine solche übermässige Bildung von gefässreichem Bindegewebe eine grosse Seltenheit im Vergleiche zur Ueberwucherung des Pigmentepithels, und sie bleibt bei der Aderhautatrophie des kurzsichtigen Auges auf ein äusserst geringes Mass beschränkt, während sie bei anderen Processen gelegentlich zur Bildung polypöser Geschwülste führen kann [Ginsberg (14)].

Die Hauptmasse der Zwischensubstanz dieser geschichteten Pigmentepithelwucherungen besteht jedenfalls nicht aus Bindegewebe, sondern es ist wieder jene Cuticularsubstanz, die wir oben als Ersatzmembran kennen gelernt haben. Wo in der Masse Bindegewebsbündelchen vorkommen, reichen sie nicht bis an die Pigmentzellenschichten heran, sondern bleiben durch eine Schicht von Cuticularsubstanz von ihnen geschieden.

In diese Kategorie scheint der Fall von Lehmus (28) wenigstens zum Theil, und der erste Fall von Heine (18, XXXVIII. p. 277) zu gehören; selbstverständlich kann ich dem letzteren Autor, der diesen Fall als ausgeheilte Ablösung auffasst, nicht beistimmen.

Auch der abnormen Lagerung der Pigmentepithelien im Chorioidealstroma wurde bereits oben gedacht. Hier wäre nur nachzutragen, dass das Pigmentepithel bei seinem Eindringen ins Chorioidealgewebe die Neigung zur Schichtenbildung verliert und mehr in der Art von Drüsenschläuchen auswächst. Wo es zur Bildung von ausgesprochenem Narbengewebe kommt, ist ja diese Art von Proliferation des Pigmentepithels etwas ganz gewöhnliches. Ich erinnere nur an das Einsprossen dieses Epithels in cyclitische oder subretinale Schwarten, wie man es in geschrumpften Augen so häufig sieht, oder um etwas näher liegende Beispiele heranzuziehen, an die Fig. 1 auf Taf. XVI des Atlas von Pagenstecher und Genth (41) und an den Fall von Ginsberg (13), beide Verletzungen betreffend.

Freilich habe ich in meinem Material diese Schlauchbildung nur an einer Stelle in exquisiter Weise gesehen (Fig. 15 p_2). Hier sind nun allerdings die eingedrungenen Pigmentzellen qualitativ fast gar nicht verändert; auch hat sich jeder dieser Schläuche mit einer zarten Cuticula umgeben und dadurch vom Chorioidealgewebe abgegrenzt. Die Schläuche liegen zweifellos in vorgebildeten Räumen der Aderhaut, aber nicht in den perivasculären Scheiden wie es

Krückmann (27) in seinen vermuthlich traumatischen Fällen gefunden hat.

Meistens erscheinen freilich die ins Chorioidealgewebe eingedrungenen Zellen als formlose Häufchen, die weder mit einer Schicht noch mit einem Schlauche Aehnlichkeit besitzen; auch haben sie, wohl in Folge der bedeutenden qualitativen Veränderungen des Inhaltes (deren auch bereits oben bei der Schilderung des atrophischen Herdes gedacht wurde), die Fähigkeit der Cuticularbildung eingebüsst.

Die Veränderungen in der eigentlichen Netzhaut sind, wo sie überhaupt auftreten, von derselben Art wie beim atrophischen Herde.

Wenn man sich nun von der Glashaut nach der anderen Seite, dem Chorioidealstroma hin wendet, so stösst man auch hier auf inconstante Verhältnisse. Unter den kleinen Glashautlücken sind, wie schon erwähnt, solche die keinen Defect der Capillarschicht aufweisen (Fig. 10 und 11); bei anderen ist ein solcher Defect in der Ausdehnung der Lücke vorhanden (Fig. 9). Endlich kommen Stellen vor, wo die Capillarschicht bei intacter Glashaut fehlt, zumeist freilich nur im Anschlusse an Lücken der Glashaut.

Constant sind Defecte der Capillarschicht, wo das Pigmentepithel ins Chorioidealstroma eingedrungen ist, und es scheint dieses Eindringen nur dann stattfinden zu können, wenn eben die Continuität der Capillarschicht gleichfalls unterbrochen ist.

In grösserer Tiefe der Chorioidea findet man keine Veränderungen ausser den diffusen, die eben dem ganzen Areale zukommen.

Weit häufiger als die Lücken sind die verdünnten oder gedehnten Stellen der Glashaut. Die Verdünnung der Glashaut ist gleichfalls schon als eine den völlig atrophischen Herden zukommende Veränderung beschrieben worden; da sie auch über Herden von entzündlicher Herkunft gefunden wird, so ist ihre directe Beziehung zum Ektasirungsprocesse zweifelhaft.

Anders ist dies bei den gedehnten Partien; sie setzen eine rein mechanische Ursache voraus und spielen daher in der Aetiologie der Aderhautatrophie eine bedeutende Rolle.

Ich verstehe unter einer gedehnten Stelle eine solche, wo die physiologischen Elemente sichtlich auseinandergerückt sind; ein solcher Zustand wäre bei einer vollkommen homogenen Membran nicht anders als eben durch Verdünnung nachweisbar. Zum Glück ist aber die Glashaut der Chorioidea keine vollkommen homogene Membran, sondern ihre äussere Lamelle hat ein mikroskopisch nachweisbares Gefüge,

und die Lockerung dieses Gefüges ist daher ein sicheres Zeichen der Dehnung.

Man sieht an solchen Stellen, wie der äussere, starke Contour der Glashaut plötzlich aufhört und an seiner Stelle eine Reihe scharf gezeichneter Pünktchen auftritt (Fig. 12—14); es sieht aus wie eine ausgezogene Linie, die sich in eine punktirte fortsetzt, doch ist die Punktirung nicht gleichmässig, stellenweise rücken die Punkte auffallend weit aus einander. Lässt man aber die Mikrometerschraube spielen, so erweist sich, dass die Pünktchen Querschnitte von feinen Fasern sind, die senkrecht oder nur wenig schief zur Schnittfläche verlaufen, und offenbar nichts anderes als die elastischen Fasern sind, die diese äussere Lamelle enthält.

An diesem Bilde ist nur das eine auffallend, dass man immer nur Quer-, aber niemals Längsschnitte von Fasern sieht. Die Sache erklärt sich übrigens, wie ich glaube, auf ziemlich einfache Weise: so feine elastische Fasern sind überhaupt im Querschnitte viel leichter als im Längsschnitte zu sehen. Auch ist es nicht ausgeschlossen, dass die in der Dehnungsrichtung gelegenen Fasern zerrissen und nur die zur Dehnungsrichtung senkrechten übrig geblieben sind und dem Mikroskopiker zur Ansicht kommen, wenn auch der Schnitt sie nahezu senkrecht trifft.

Die innere cuticulare Lamelle zeigt an diesen Stellen keine Unterbrechung, ja sie ist sogar manchmal verdickt, so dass also der gedehnten Stelle gar keine Verdünnung entspricht. Immerhin dürfte eine solche Stelle eine geringere Festigkeit als die normalen Glashautpartien besitzen.

Auch der Zusammenhang der beiden Lamellen unter einander ist an solchen Stellen gestört. Eine gute Illustration hierzu bietet Fig. 13; hier hat sich die innere Lamelle (*i*) von der äusseren (*a*) abgehoben; die innere Lamelle sieht normal aus, indessen die äussere in einzelne Fasern aufgelöst ist. Selbstverständlich ist diese Abhebung ein Artefact, aber er erweist, dass die gedehnte äussere Lamelle auch minder fest an der inneren haftet als sonst.

In anderer Weise zeigt sich dieser Zustand durch die Bildung treppenförmiger Ränder an den Lücken, wie Fig. 14 zeigt. Die innere Lamelle hört ziemlich scharf abgesetzt auf, während die äussere sich in gedehntem Zustande noch weiter in das Areal der Lücke hinein erstreckt.

Obwohl ich mich nur in zwei Fällen (siehe Fig. 22 und 23) auf die Darstellung der gedehnten Partien der Glashaut eingelassen habe,

sieht man doch aus den genannten Figuren, dass die gedehnten Stellen[1]) in derselben Weise wie die Glashautlücken angeordnet sind. Sie sind nur über ein viel grösseres Areal der Chorioidea ausgebreitet. Vielfach umrahmen sie die Lücken oder erscheinen als Fortsetzungen dieser, oder verbinden die isolirt stehenden Lücken zu einem Netze.

Die übrigen Schichten der Aderhaut weisen an diesen gedehnten Stellen bald Veränderungen auf, bald nicht. Oft genug findet man das Gefässnetz unter der gedehnten Glashaut so wohl erhalten, als es die diffuse Atrophie der Chorioidea zulässt.

Bedenkt man nun, dass an vielen Stellen sichtbare Veränderungen in der Glashaut vorhanden sind, ohne dass das darunter liegende Gefässnetz der Aderhaut verändert wäre, so wird man zu der Ansicht gedrängt, dass der Process in der Glashaut einsetze, wenigstens soweit er eine Schädigung des Sehvermögens herbeiführt. Was die Lücken in der Glashaut anlangt, so könnten sie als solche auch die Folge einer Entzündung sein. Aber dann dürften die Lücken nur über atrophischen Herden vorkommen; da dies nicht der Fall ist, da auch Lücken vorkommen, wo kein Gefässschwund vorhanden ist, ist meines Erachtens Entzündung als primärer Process ausgeschlossen. Die Dehnung der Glashaut kann überhaupt nur auf Ueberschreitung der Elasticitätsgrenze und diese nur auf mechanische Ursachen zurückgeführt werden. Auf dieselbe Weise können aber auch Lücken entstehen, und alle Glashautveränderungen lassen sich somit in letzter Instanz auf eine mechanische Ursache zurückführen, auf ein Missverhältniss zwischen der Spannung der Glashaut und ihrer Tragfähigkeit.

IV. Pathogenese der Aderhautatrophie.

Welcher der zahlreichen Myopietheorien man sich auch anschliessen mag, über den einen Punkt müssen sich alle einig sein, dass der hintere Abschnitt des stark myopischen Auges eine beträchtliche Vergrösserung erfahren hat und mit jedem weiteren Fortschritte der Myopie noch erfährt.

---

[1]) Ich muss, um etwaigen Missverständnissen vorzubeugen, hier betonen, dass scharfe Grenzen zwischen gedehnten und nicht gedehnten Glashautpartien, wie es die Figg. 22 und 23 zeigen, in Wirklichkeit nicht existiren. Der Uebergang der einen Partie in die andere erfolgt allmählich; es bleibt dann mehr oder weniger der Willkür überlassen, wo man die Grenze ansetzt. Es schien mir indessen nicht möglich, die Sache in anderer Weise übersichtlich darzustellen; schliesslich sollen die Karten ja auch nur zur Orientirung dienen.

Ich will hier nicht erörtern, was die Ursache dieser Vergrösserung ist; es ist auch meines Erachtens für das vorliegende Thema nicht von Belang, und ich erachte mich auf Grund des mir vorliegenden anatomischen Materiales auch nicht für competent, es zu entscheiden, ob diese Vergrösserung das Ergebniss eines activen Wachsthums oder einer passiven Dehnung in Folge eines Missverhältnisses zwischen dem intraocularen Drucke und der Resistenz der Sklera ist. Wachsthum und Dehnung werden sich speciell beim myopischen Auge nie mit Sicherheit aus einander halten lassen, weil sich ja der Process, wenigstens zum grössten Theile, an einem wachsenden Auge vollzieht.

Es ist meines Erachtens für die Entstehung der Aderhautatrophie ebenso gleichgültig, ob sich die Vergrösserung auf Grund einer angeborenen Anlage entwickelt, oder die Folge angestrengter Nahearbeit ist. Ich halte selbstverständlich diese Fragen keineswegs im Allgemeinen für gleichgültig, sie sind von der grössten Wichtigkeit für unsere Vorstellungen von Wesen und Entwicklung der Kurzsichtigkeit. Aber eine wie die andere Auffassung verträgt sich mit der nunmehr zu schildernden Entstehung der Aderhautatrophie, diese kann weder für noch gegen einen dieser Gegensätze ins Feld geführt werden.

Die pathologischen Zustände der Glashaut der Chorioidea sind so beschaffen, dass sie, wie eben gezeigt wurde, nur durch mechanische Dehnung in einheitlicher Weise erklärt werden können; das setzt aber eine gewisse, wenigstens relative Passivität der Chorioidea bei der zunehmenden Vergrösserung des hinteren Abschnittes voraus. Das ist alles, was wir zu einer befriedigenden Erklärung der Aderhautatrophie brauchen: die Vergrösserung des hinteren Abschnittes spielt sich zunächst und hauptsächlich in der Sklera ab, die Chorioidea verhält sich dabei mehr oder weniger passiv, und wird in Folge dessen gedehnt. Mit dieser Annahme lernen wir aber auch die Entstehung der Sichel, dieser typischen Begleiterscheinung progressiver Myopie verstehen.

Die Dehnung der Aderhaut wird sich an den verschiedenen Schichten je nach ihrer Festigkeit in verschiedener Weise äussern müssen. Die Gefässschicht dürfte der Dehnung wenig Widerstand leisten, wohl aber thut dies die bei Weitem festere Glashaut.

Würde nun die Skleralfläche überall und in gleichem Masse vergrössert, so müsste auch die Glashaut überall und in gleichem Masse gedehnt werden und ihre Lage bliebe im Verhältnisse zur

Sklera ungestört. Da aber bei der Entwicklung der Kurzsichtigkeit nur ein umschriebener Theil der Sklera zunächst der Flächenvergrösserung verfällt, so wird sich der Widerstand der Glashaut anfänglich darin äussern, dass sie die weiter peripherisch gelegenen Regionen zur Deckung des Flächenzuwachses heranzieht [Schön (53)], die Dehnung dadurch auf ein grösseres Areal vertheilt und die Flächeneinheit einigermassen entlastet. Sie kann dies thun, weil das lockere Gefüge der Gefässschicht der Chorioidea eine gewisse Verschiebung der Schichten gegen einander, und der Perichorioidealraum eine solche der ganzen Aderhaut gegen die Sklera gestattet.

Als nächste Folge der Entwicklung des Staphyloma posticum wird sich also ein Gleiten der Glashaut gegen den Gipfel eben dieses Staphyloms bemerkbar machen. Man darf indessen nicht glauben, dass eine wirkliche Bewegung der Glashaut gegen den Staphylomgipfel eintreten wird. Die allgemeine Flächenvergrösserung der Bulbuswand müsste eine solche Bewegung mehr als compensiren; absolut genommen wird sich dieses Gleiten also nur durch ein Zurückbleiben der Glashaut in der allgemeinen Vergrösserung der Polgegend kennzeichnen [Heine's (18) relative Retraction]. Aber das Lageverhältniss der einzelnen Schichten der Bulbuswand zu einander muss im Sinne dieses Gleitens gestört werden. Ein Schwimmer, der zu schwach ist, um gegen den Strom anzukämpfen, wird für den am Ufer stehenden Zuschauer abwärts getragen, aber im Verhältnisse zu einem neben ihm treibenden Holzstücke kommt er doch stromaufwärts weiter.

Oben, unten und an der temporalen Seite wird dieses Gleiten der Glashaut anatomisch nicht nachweisbar sein, weil jeder Anhaltspunkt hierfür fehlt; aber an der Sehnerveneintrittsstelle ist ein solcher vorhanden und hier kommt die Verschiebung anatomisch zum Ausdrucke.

Das Loch in der Glashaut der Chorioidea, das Foramen opticum laminae vitreae, wie ich es nennen möchte, ist gegen das Skleralloch (Foramen opticum sclerae) in der Richtung gegen den Staphylomgipfel (also gewöhnlich temporal) verschoben. Da nun die Glashaut mit der Sklera durch den Bindegewebsring verbunden ist, so muss dadurch der Sehnervencanal, namentlich in seinem inneren (chorioidealen) Antheile eine schiefe Richtung bekommen: Umklappung des Scheidenfortsatzes [Schön (53)], Verziehung des Skleroticalcanales [Stilling (58)], relative Retraction der Glashaut [Heine (18)] sind alles nur verschiedene Namen für dasselbe Ding.

In Folge dieser Verschiebung wird auf der dem Staphylomgipfel gegenüber liegenden (zumeist medialen) Seite ein unverhältnissmässig grosser Theil des Skleralloches durch die Glashaut zugedeckt: Supertractions- oder Superpositionssichel [Schnabel und Herrenheiser (50)]. Auf der Seite des Staphylomgipfels (zumeist lateral) wird die Wand des Sehnervencanales bis zur Lamina cribrosa aufgedeckt oder aufgeklappt: Conus oder Distractionssichel [Dimmer (6)]. Supertraction und Distraction gehören zusammen, die eine ist gewissermassen das Negativ der anderen; beide sind Erscheinungsformen desselben Vorganges. Doch scheint bei niedrigen Graden von Verschiebung die Supertraction zumeist erheblicher zu sein als die Distraction; aber das ist nur die Folge davon, dass das Glashautloch gewöhnlich enger als das Skleralloch ist.

Bei der Verschiedenheit der Ansichten, die über Wesen und Entstehung der Distractionssichel geäussert worden sind, kann man es nicht scharf genug betonen: die anatomischen Veränderungen bei der einfachen Distractionssichel beruhen hauptsächlich auf dieser Verschiebung der einzelnen Schichten der Bulbuswand gegen einander, die in der Glashaut gipfelt. Besser, glaube ich, kann man das nicht demonstriren, als es die „Karten“, besonders Fig. 20, thun.

Es scheint, dass unter den jüngsten Bearbeitern der Anatomie der Sichel (Heine, Elschnig), so verschieden auch ihre Ansichten im Besonderen sein mögen, doch in den wesentlichsten Punkten Uebereinstimmung herrscht.

Elschnig (8) hat wenigstens für die Entstehung der einfachen Sichel nach unten eine Theorie aufgestellt, die sich in Allem und Jedem mit den Anschauungen Heine's über die Entstehung der temporalen Sichel deckt, wenn man davon absieht, dass sich die Processe in verschiedenen Lebensaltern abspielen. In Bezug auf die temporale Sichel stimmen die beiden Autoren allerdings nicht überein, insofern Elschnig (9), wenn ich ihn recht verstanden habe, das Hauptgewicht auf das Wachsthum, Heine (18) hingegen auf die Dehnung der Sklera legt.

Lässt man aber vorläufig die Frage, ob die Flächenvergrösserung der Sklera durch Wachsthum oder Dehnung oder vielleicht durch beides hervorgerufen ist, ausser Acht, so läuft es in beiden Fällen auf ein Zurückbleiben der Glashaut hinaus und die Uebereinstimmung scheint mir nicht blos unter den Autoren, sondern auch unter den verschiedenen Richtungen der Sichel hergestellt. Selbstverständlich müssen wahre Bildungsfehler, wie die ersteren Fälle Elschnig's (8),

mein früherer Fall (44), der ringförmige Conus im Sinne von Schnabel und Herrenheiser (50), sowie circumpapilläre atrophische Herde ausgeschlossen werden.

Aber auch zwischen den verschiedenen Formen von Myopie lässt sich die Uebereinstimmung herstellen. Allerdings haben die Augen mit niedriger und mittlerer Myopie kein Staphyloma posticum im Sinne von Schnabel und Herrenheiser. Aber der Unterschied zwischen dieser „Schulmyopie“ und der deletären, durch Staphyloma posticum hervorgerufenen ist doch nicht so gross, als man nach der Darstellung dieser Autoren annehmen sollte. Sie geben ja selbst an, dass die Sklera auch in Augen von niedriger und mittlerer Myopie am hinteren Pole minder resistent sei, und Marschke (29) hat kürzlich bei Myopie aller Grade, auch bei sehr niedriger, dort eine erhebliche Verdünnung der Sklera nachgewiesen. Ich kann dem nach zahlreichen eigenen Beobachtungen hinzufügen, dass auch bei niedriger Myopie die Gestalt des hinteren Abschnittes, wie sie aus der Aenderung der Refraction in den einzelnen Theilen des Fundus erschlossen werden kann, dem normalen Auge gegenüber merklich verändert ist, und zwar in demselben Sinne, wie dies durch Staphyloma posticum geschieht.

Wie man also auch das Verhältniss zwischen niedriger und hoher Myopie, zwischen temporaler Sichel und Sichel nach unten auffassen mag, das Gemeinsame bleibt die Verschiebung des Glashautloches gegen das Skleralloch. Die Kraft, die diese Verschiebung bewirkt, kann nicht ausserhalb des Auges gesucht werden; sie kann weder in der Wirkung äusserer Augenmuskeln, noch in der Kürze des Sehnerven liegen. Darin stimme ich Heine und Elschnig vollinhaltlich bei. Nur in der mit der Zunahme der Kurzsichtigkeit einhergehenden Vergrösserung des hinteren Abschnittes der Fläche nach, vor Allem in einer gewissen Passivität der Chorioidea kann der Grund für die Sichelbildung liegen.

Dann stellt sich aber die Sichelbildung nicht blos als eine nothwendige Folge der Achsenmyopie heraus, sondern auch als eine heilsame Folge, weil sie die Dehnung in den macularen Partien abschwächt; eine ähnliche Auffassung glaube ich auch bei Schön (53) und Otto (39) gefunden zu haben.

Natürlich muss man der Glashaut selbst eine gewisse Dehnbarkeit zuerkennen; diese im Vereine mit der Verschiebung wird wohl ausreichen, um Myopien niedrigen und mittleren Grades vor den ver-

derblichen Folgen einer Ueberdehnung der Glashaut, d. i. vor der Aderhautatrophie zu schützen.

Aber beide Momente haben ihre Grenze; namentlich ist eine solche der Verschiebbarkeit der Glashaut durch ihre Verbindung mit dem Bindegewebsringe gesetzt. Geht die Vergrösserung des hinteren Abschnittes der Augenwand noch weiter, so muss es schliesslich zu spontanen Continuitätstrennungen, zu Dehiscenzen in der Glashaut kommen.

Die Idee der spontanen Continuitätstrennung ist nicht neu. Schwersenski (56) hat sie für die Entstehung peripherischer atrophischer Herde herangezogen, und de Wecker et Masselon (60) fassen scharf abgegrenzte atrophische Herde in der Maculagegend als spontane Chorioidealrupturen auf. Beide Autoren stützen indessen ihre Auffassung blos auf ophthalmoskopische Beobachtungen, und die Ansicht von de Wecker et Masselon deckt sich, wie die Folge zeigen wird, keineswegs mit der meinigen. Der Fall von Heyl (19) gehört überhaupt nicht hierher; ihn als spontane Chorioidealruptur aufzufassen ist nicht einmal ophthalmoskopisch begründet, und die supponirte Entstehung durch krampfhafte Contraction des Rectus medialis ist völlig aus der Luft gegriffen.

Auf anatomischem Gebiete treffen wir analoge Vorgänge nicht selten an. Beim Staphyloma intercalare besteht eine Continuitätstrennung der inneren Sklerallagen, die an den Rändern des Staphyloms oft deutlich treppenförmig absetzen. Noch besser lassen sie sich an anderen homogenen Membranen erkennen. So hat Wintersteiner (62) in den ektatischen Hornhäuten der Augen mit Neuroepithelioma retinae spontane Rupturen der Bowman'schen sowohl als der Descemet'schen Membran gefunden.

Wie viel solcher Dehiscenzen sich im Chorioidealstroma abspielen, das entzieht sich selbst der anatomischen Untersuchung; auch meine ich, dass solche in functioneller Beziehung ziemlich bedeutungslos seien. In der Glashaut aber sind solche Dehiscenzen leicht nachweisbar, und hier ist auch ihre functionelle Bedeutung eine grosse, bildet doch die Glashaut die Stütze für zwei Schichten, die Choriocapillaris und das Pigmentepithel, deren Integrität für die Erhaltung normalen Sehvermögens unerlässlich ist. Eine Dehiscenz in der Glashaut muss unbedingt diese beiden Schichten mehr oder weniger in Mitleidenschaft ziehen.

Welcher Art diese Mitleidenschaft ist, darüber lassen sich vorläufig nur Vermuthungen aufstellen. Es ist anzunehmen, dass sie sich

auch in der Form einer Continuitätstrennung äussern kann. Die Zellen des Pigmentepithels werden wohl aus einander weichen müssen, und mit ihnen werden die Stäbchen und Zapfen verschoben werden. Auch in der Choriocapillaris wird es zu Zerreissungen und Blutaustritten kommen können. Ophthalmoskopische Beobachtungen wenigstens zeigen, dass solche im Beginne der Aderhautatrophie (genauer gesagt als Einleitung der Sehstörung durch diesen Process) nicht selten vorkommen. Der gleichzeitig vorhandene Glashautdefect erlaubt dem Blute, bis in die Netzhaut einzudringen, und das klinische Bild wird mitunter mehr den Eindruck einer Netzhaut- als einer Aderhautblutung machen. Wir müssen indessen aus den anatomischen Befunden (vgl. Fig. 10 u. 11) folgern, dass ganz kleine Dehiscenzen der Glashaut nicht gleich zu Zerreissungen der Capillaren führen, sondern zunächst wohl nur ganz unbedeutende Veränderungen, etwa nur eine Lockerung des Capillarnetzes herbeiführen. Vielleicht stellen also solche Blutungen aus der Choriocapillaris schon ein etwas späteres Stadium des Leidens dar. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist es das Pigmentepithel, was zuerst geschädigt wird.

Im weiteren Verlaufe werden sich nun Heilungs(Regenerations)-vorgänge anschliessen, an denen wiederum das Pigmentepithel und das Chorioidealstroma betheiligt sein müssen.

Das Pigmentepithel wird durch seine Proliferation eine Ueberhäutung der Lücke herbeiführen, der neue Epithelüberzug wird mit der Zeit eine neue Cuticularschicht absetzen und dadurch die Lücke wieder schliessen. Es ist aus einzelnen Stellen der Präparate zu entnehmen, dass diese Ueberhäutung eine sehr vollkommene und regelmässige sein kann, so vollständig, dass sich das neugebildete Epithel von dem alten fast gar nicht unterscheidet; vielleicht machen sich solche Stellen auch ophthalmoskopisch gar nicht bemerkbar.

Zumeist aber schiesst die Regeneration des Epithels übers Ziel hinaus, es kommt zu jenen oben beschriebenen stärkeren und unregelmässigen Pigmentepithelwucherungen, die sich auch ophthalmoskopisch als dunkle Flecken bemerkbar machen müssen. Wann das eine und wann das andere eintritt, entzieht sich vorläufig unserer Kenntniss; vermuthlich wird die Ueberhäutung um so vollständiger sein können, je unbedeutender die Dehiscenz ist und je weniger die Choriocapillaris gelitten hat.

Dass Pigmentepithelveränderungen im Anfange der Aderhautatrophie häufig hervortreten, ist eine zu bekannte Thatsache, als dass es mehr als eines Hinweises darauf bedürfte. Ich will nur Haab (17)

erwähnen, der den Schwerpunkt der Maculaerkrankung für einen Theil der Fälle direct ins Pigmentepithel und die hinteren Netzhautschichten verlegt. Der „centrale schwarze Fleck bei Myopie" von Fuchs (12), die „tâche exsudative" von de Wecker et Masselon (60) sind weitere Beispiele für solche initiale Pigmentepithelveränderungen.

Der Heilungsvorgang im Chorioidealstroma wird sich naturgemäss durch Vernarbung vollziehen müssen. Doch ist bei der geringen Tendenz zur Narbenbildung, die der Uvealtractus überhaupt bei einfachen, aseptischen Wunden zeigt, eine nennenswerthe Bildung von Narbengewebe nicht zu erwarten. An der auf diese Weise entstandenen Narbe wird also weniger die Regeneration, als vielmehr die Dehiscenz hervortreten. Auf jeden Fall wird sie zu einer Abnahme der Gefässdichte führen und diese wird ihrerseits wiederum Schwund des Pigmentepithels und selbst Netzhautatrophie je nach ihrem Grade herbeiführen.

Was nun die diagnostische und functionelle Bedeutung dieser Vorgänge anlangt, so ist es klar, dass die Glashautdehiscenz an sich in vivo nicht diagnosticirt werden kann. Ophthalmoskopisch können nur ihre unmittelbaren Folgen nachgewiesen werden. Für die functionellen Störungen kommen die verschiedensten Veränderungen in Betracht, im Anfange wohl eine directe Läsion des Sehepithels durch die Continuitätstrennung, oder eine indirecte durch das Extravasat, das, solange es nicht zu weit nach innen vordringt, kein positives Skotom hervorruft. Die Metamorphopsie, die oft eines der ersten Symptome ist, erklärt sich in sehr verständlicher Weise dadurch, dass die Stäbchen und Zapfen verschoben werden. In den späteren Stadien tritt der Einfluss der secundären Netzhautatrophie in den Vordergrund.

An der Stelle einer solchen Continuitätstrennung der Glashaut wird somit im Ganzen ein Deficit an Substanz zurückbleiben, das sicherlich nicht dazu beiträgt, die Widerstandskraft der Chorioidea zu erhöhen. Im Gegentheil, die vernarbte Dehiscenz wird ein Locus minoris resistentiae sein, und wenn es zur Bildung einer neuen Dehiscenz beim steten Fortschreiten des Processes kommt, so wird sie sich mit einer gewissen Vorliebe an die alten Narben halten, diese vergrössern und so zu immer ausgedehnteren Veränderungen in der Aderhaut führen, immer mehr von dem ernährenden Capillarnetze zu Grunde richten.

Die Defecte der Glashaut, die man in vorgeschrittenen Fällen

findet, sind somit nicht als das Resultat je einer einzigen Continuitätstrennung, sondern vieler aufeinanderfolgender anzusehen, müssen aber gleichwohl, wenn ihre Ursache in der mechanischen Dehnung liegt, den Einfluss dieser in Gestalt und Vertheilung erkennen lassen.

Dass die Lücken im grossen Ganzen Spaltenform besitzen, ist schon oben erwähnt worden. Die Anordnung der Spalten scheint zunächst ganz regellos zu sein. Wenn man aber die nächste Umgebung der Papille betrachtet, so sieht man eine unverkennbare Neigung der Spalten, sich concentrisch zum Papillenrande zu orientiren. Ein anderer Theil von Spalten macht den Eindruck von Einrissen des Glashautrandes. Es braucht nicht viel Phantasie, um die Aehnlichkeit der ersteren mit den traumatischen Rupturen der Chorioidea, die der letzteren mit den traumatischen Einrissen des Pupillarrandes zu erkennen.

Wie diese Verletzungen in ihrer typischen Gestalt nicht so sehr von der Art der einwirkenden Gewalt, als vielmehr von dem Baue und der Festigkeit der einzelnen Gewebe abhängen, so dürfen wir auch für die Anordnung der bei der Aderhautatrophie auftretenden Continuitätstrennungen mechanische Verhältnisse verantwortlich machen.

Auch bei weiter abgelegenen Bezirken der Chorioidea mag ihre Befestigung an die Sklera bestimmend sein für die Richtung der Spalten. Da aber die Aderhaut durch die hinteren Ciliararterien an sehr vielen Punkten befestigt ist, so lässt sich ihr Einfluss nicht so ohne Weiteres überblicken. Schon v. Graefe (15), dem wir die ersten anatomischen Untersuchungen über diese Krankheit verdanken, berichtet über eine Coincidenz der Aderhautveränderungen mit den Eintrittsstellen der hinteren Ciliararterien. Ich habe auch diesem Zusammenhange nachgeforscht; es ist auch nicht selten, dass man Glashautlücken gerade über solchen Eintrittsstellen findet. Indessen sind die Lücken so häufig, dass man diesem Befunde weiter keine Bedeutung zuschreiben kann. Hingegen möchte ich auf den Parallelismus hinweisen, den gewisse Gruppen von Spalten zeigen. Es scheint mir darauf hinzudeuten, dass die Spannung der Aderhaut in den macularen Partien nicht nach allen Richtungen die gleiche ist, und dass daher die Glashaut in gewissen Richtungen leichter einreisst als in anderen.

Die Spalten sind häufig verzweigt und zeigen bei starker Entwicklung eine Neigung, sich netzförmig zu verbinden (am deutlichsten in Fig. 19 zu sehen). Man wird hierdurch an die gewissen Lacksprünge erinnert, die auch im ophthalmoskopischen Bilde oft hervor-

treten. Ich bin nun nicht in der Lage, nachweisen zu können, dass solchen lacksprungartigen Figuren, wie sie der Augenspiegel mitunter nachweist, auch wirklich solche verzweigte oder netzförmige Glashautspalten entsprechen. Doch sei darauf hingewiesen, dass Czermak (5) dieses Bild durch Sprünge im Pigmentepithel erklärt, und vor Allem möchte ich betonen, dass der Schluss, eine pathologische netzförmige Zeichnung im Augenhintergrunde müsse durch das Gefässnetz der Chorioidea bedingt sein, nicht ausnahmslos gültig ist; es giebt, wie wir gesehen haben, pathologische Veränderungen in der Aderhaut, die unabhängig vom Gefässsystem in der Form von netzartig verbundenen Streifen auftreten, und mit dem entsprechenden ophthalmoskopischen Bilde in Beziehung gebracht werden können.

Wie ist es aber möglich, dass dieser Process zur völligen Zerstörung der Chorioidea führt? Je weiter die Zerstörung der Choriocapillaris bei der stetigen oder schubweisen Vergrösserung der Glashautlücke geht, desto mehr müssen auch die grösseren Gefässe schwinden, die ja einfach überflüssig werden, wenn sie kein Capillarnetz zu speisen haben. Die Gefässsklerose ist wohl zum grössten Theile auf Einengung des Stromgebietes zurückzuführen. Ueberdies ist ja das ganze Gefässnetz durch die Dehnung der Membran schon vorher gelockert worden.

Aber wenn die Glashautlücke unter dem weiteren Einflusse mechanischer Factoren sozusagen weiterreisst, muss ja auch die früher gebildete Narbe einreissen. Auf diese Weise können die Continuitätstrennungen nicht blos grösser, sondern auch tiefer werden. Einige eclatante Beispiele dafür, dass die Continuitätstrennung auch das atrophische Aderhautgewebe nicht verschont, sind in den Figg. 16 bis 18 niedergelegt.

Hat nun Entzündung gar keinen Antheil an der Erzeugung der Aderhautatrophie?

Nun für jene nicht tief greifenden Formen, die sich ophthalmoskopisch hauptsächlich durch Veränderungen des Pigmentepithels kennzeichnen, darf die Entzündung jedenfalls keinen hervorragenden Platz in der Pathogenese beanspruchen, selbst wenn man jene unbedeutende Reaction von Seiten des Chorioidealstromas, die sich nothwendigerweise an die Continuitätstrennung anschliessen muss, hierzu rechnet. Jedenfalls steht diese „Entzündung" an zweiter Stelle, an erster steht die Dehiscenz des Gewebes in Folge der Ueberdehnung.

Anders mag die Sache mit den scharf abgegrenzten, völlig atrophischen Herden sein. Sie stehen ja nicht blos äusserlich, will sagen

ophthalmoskopisch, sondern auch anatomisch den Herden entzündlichen Ursprungs sehr nahe. Und wenn auch ein ausgesprochenes primäres Infiltrat fehlt, wenn auch an einen entzündlichen Ursprung dieser Herde von vorn herein nicht zu denken ist, so muss man doch die Möglichkeit zugeben, dass bei ihrer allmählichen Entstehung neben der Dehiscenz der Gewebe auch noch der mit der Entzündung verbundene Verlust an specifischen Gewebselementen eine Rolle spielt; findet man doch in der Umgebung solcher Herde häufig eine mässige Infiltration. Ob diese Entzündung auch nichts anderes als eine Reaction auf die Dehiscenz ist, oder ob sie noch eine andere Ursache hat, ist eine Frage, die ich mir noch nicht zu entscheiden getraue.

Gerade in dem scharf abgesetzten völlig atrophischen Herde kann ich nicht das Resultat einer reinen Spontanruptur erkennen, wie es de Wecker et Masselon (60) annehmen. Eine solche Annahme wäre nur zulässig, wenn sämmtliche Chorioidealschichten oder zum mindesten die Glashaut in der ganzen Ausdehnung des Herdes fehlten, was, wie ich oben gezeigt habe, nicht der Fall ist.

Somit stellt sich die Aderhautatrophie kurzsichtiger Augen als eine Art von Circulus vitiosus dar, der wie alle ähnliche Vorgänge aus zwei Gliedern besteht, die sich abwechselnd wiederholen, eines das andere vorbereitend, eines das andere begünstigend, bis die verhängnissvolle Kette zu schwerem Siechthum des Auges geführt hat. Das eine Glied ist die Dehiscenz der Glashaut in Folge der Ueberdehnung, das andere Glied ist die Reaction darauf, der Regenerationsvorgang in den von der Dehiscenz betroffenen Geweben, der sich vielleicht mitunter zur Entzündung steigert. Ueber dem Ganzen steht als dominirende Ursache das Missverhältniss zwischen der Spannung und der Tragfähigkeit der Glashaut.

Es hat keine sonderliche Schwierigkeit, sich an der Hand einer solchen Kette die allmähliche Ausbreitung und die allmähliche Zunahme der Atrophie vorzustellen. Aber wenn man die Kette rückwärts verfolgt, so kommt man auf immer unbedeutendere und geringfügigere Veränderungen, und es wird immer schwerer zu sagen, mit welchem Gliede die Kette eingesetzt hat.

Vielleicht ist diese Frage so müssig, wie die, was früher dagewesen sei, das Ei oder die Henne; aber schliesslich muss die Kette doch mit einem der beiden Glieder begonnen haben, und ich muss auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes entschieden für die Dehiscenz als Ausgangspunkt des Processes eintreten. Muss also die Entzündung (im weitesten Sinne des Wortes) schon für die Patho-

logie des Leidens mit der zweiten Stelle vorlieb nehmen, so fällt ihre ätiologische Bedeutung selbstverständlich in nichts zusammen.

Die Bezeichnung „Chorioiditis“ passt also für diesen Process nicht; aber auch der Name Atrophie scheint mir den Process nicht ganz genau zu bezeichnen, wenigstens kein adäquater Ausdruck für die Complicirtheit des ganzen Processes zu sein. Er bezeichnet eigentlich nur den Ausgang des Processes, scheint mir aber immerhin noch der beste Name zu sein, da ja der allmähliche Schwund der specifischen Gewebselemente das hervorstechendste Symptom dieses Leidens ist, und das ophthalmoskopische Bild vorzugsweise der Ausdruck atrophischer Vorgänge ist. Auch den Ausdruck „Spontanruptur der Chorioidea“ möchte ich vermieden wissen. Man sieht zwar auch nach Traumen [Knapp (24)] neben typischen Chorioidealrupturen ophthalmoskopische Veränderungen auftreten, die viel Aehnlichkeit mit gegewissen Formen der Aderhautatrophie kurzsichtiger Augen haben. Ein solcher Befund kann als eine Stütze unserer Auffassung angesehen werden, vermöchte aber eine so einseitige Bezeichnung nicht zu rechtfertigen.

Fragen wir uns nun, ob die klinischen Erfahrungen die aus den anatomischen Befunden abgeleitete Theorie zu rechtfertigen vermögen, so müssen wir sagen, dass die schleppende, mehr oder weniger schubweise fortschreitende, aus unscheinbaren Anfängen sich entwickelnde Krankheit in Bezug auf ihren Verlauf die fehlerhafte Kette getreu widerspiegelt.

Auch die Aetiologie stimmt mit unserer Auffassung überein. Die Krankheit tritt um so häufiger und früher auf, und wird um so verderblicher für das Auge, je höher die Kurzsichtigkeit, d. h. je grösser die Ausdehnung des hinteren Abschnittes, je stärker die Spannung in der Glashaut der Chorioidea ist. Das gilt jedoch nur ganz im Allgemeinen. Die Vergrösserung des hinteren Abschnittes ist dem Grade der Kurzsichtigkeit nicht genau proportional, so dass [vgl. Schnabel und Herrenheiser (50)] bei gleicher Achsenlänge der Grad der Myopie beträchtlich wechselt und umgekehrt; so dürfen wir also auch keine stricte Proportionalität zwischen der Aderhautatrophie und dem Grade der Kurzsichtigkeit erwarten und uns nicht wundern, wenn wir z. B. eine hohe Myopie mit nur unbedeutender Aderhautatrophie antreffen.

Nur in Bezug auf die Zeit des Auftretens scheint nicht immer die wünschenswerthe Uebereinstimmung zwischen klinischer Beobach-

tung und Theorie zu bestehen. In vielen Fällen entwickelt sich ja die Aderhautatrophie schon bei jungen Leuten zu einer Zeit, da die Myopie noch lebhaft progressiv ist; solche Fälle passen sehr wohl in unsere Theorie hinein. Aber man darf sich nicht verhehlen, dass dies eigentlich Ausnahmen sind. Zumeist tritt die Aderhautatrophie viel später, als man es nach der Theorie erwarten sollte, auf, und jedenfalls macht sie noch lange Zeit hindurch weitere Fortschritte, auch wenn ihre eigentliche Ursache, die Progression der Myopie, längst aufgehört hat.

Nach Schweizer (55) tritt die Maculaerkrankung am häufigsten zwischen dem 30. und 40. Lebensjahre, fast ebenso häufig aber auch noch in der folgenden Decade auf. Das ist aber ein Alter, in dem die Mehrzahl der Myopien, auch der höheren Grades, zum Stillstand gekommen ist. Denn die so oft wiederholte Phrase vom unaufhaltsamen Fortschritte der Myopie ist eben eine Phrase, die gedankenlos nachgesprochen und nachgeschrieben wird. Donders hat ja gewiss seine Gründe gehabt, warum er als dritte Form die bleibend progressive Myopie aufgestellt hat. Aber es geht nicht an, jede Myopie, blos weil sie hoch ist, als bleibend progressiv zu bezeichnen. Das ist eine Nachlässigkeit im Ausdrucke, die ebenso Gefahr läuft, in eine Begriffsverwirrung auszuarten, wie dies beim Staphyloma posticum schon längst geschehen ist.

So berichtet Pflüger (42) in seiner Statistik der Myopieoperation auch über die nicht operirten Augen seiner Patienten, und es zeigt sich, dass unter diesen Myopien, die doch, als zur Operation geeignet, sicherlich dem Grade nach der dritten Form von Donders zuzurechnen wären, trotzdem die Patienten zumeist im jugendlichen Alter stehen, mehr als die Hälfte stationär waren. Auch in der Zusammenstellung von Priestley Smith (43) sind Fälle von hoher Myopie enthalten, die nicht progressiv sind.

Hohe stationäre Myopie ist sicherlich häufiger als hohe uncomplicirte (d. h. nicht mit Aderhautatrophie verbundene) Myopie; schliesslich liefert ja auch die persönliche Erfahrung jedes Einzelnen der Beispiele genug, dass Aderhautatrophie auch bei stationärer Myopie im höheren Alter auftreten kann. Da man nun diese nicht schlechterdings als eine zufällige Complication ansehen kann, so bleibt nichts übrig, als zu untersuchen, ob sich die Theorie nicht auch mit diesem Vorkommnisse in Einklang bringen lässt.

Dieser Einklang lässt sich meines Erachtens in zweierlei Weise herstellen: Erstens sind die Aderhautveränderungen oft weit älteren

Datums als sie scheinen. Was den Kranken in diesem Stadium zum Arzt führt, ist die Sehstörung. Diese hängt aber so sehr von der Localisation der Veränderung ab, dass sie, wenn die Erkrankung in der Fovea selbst auftritt, den Kranken berufsunfähig macht, aber 1 mm von der Fovea entfernt vielleicht gar nicht beachtet wird.

Nur so kann man es sich erklären, dass man mitunter myopische Augen sieht, die bis vor Kurzem ganz gebrauchsfähig waren und doch zahlreiche Aderhautveränderungen älteren Datums aufweisen; nur mit Mühe findet man die recente Veränderung heraus, die eigentlich der kürzlich eingetretenen Sehstörnng zu Grunde liegt. Wie oft findet man nicht Chorioidealveränderungen, ohne dass eine stärkere Herabsetzung der Sehschärfe vorhanden ist, oder eine plötzliche Abnahme vorausgegangen wäre.

Aber selbst das Auftreten ophthalmoskopischer Veränderungen ist vielleicht noch nicht der richtige Anhaltspunkt für den Beginn der Atrophie.

Lücken und namentlich gedehnte Partien der Glashaut können mit einem Epithel von normalem Pigmentgehalt bedeckt sein, und es ist sehr wohl möglich, dass sich auch hinter einem Augenhintergrund von normalem Aussehen schon die ersten Anfänge der Entartung in der Gestalt von Glashautveränderungen verbergen.

Eine zweite Möglichkeit ist, dass sich mit zunehmendem Alter die physikalische Beschaffenheit der Glashaut ändert, dass sie spröder, brüchiger wird, und somit in späteren Jahren eine Spannung nicht mehr ertragen kann, der sie in der Jugend noch gewachsen war. Ich kann zur Stütze dieser Annahme eine Beobachtung Heinrich Müller's (33) anführen, der die Glashaut alter Leute spröder fand als in der Jugend; mein anatomisches Material liefert allerdings weiter keine Beweise dafür.

Dies ist der Grund, weshalb ich oben als Ursache der Dehiscenzen ein Missverhältniss zwischen Spannung und Tragfähigkeit der Glashaut angegeben habe. Das Missverhältniss kann sowohl durch Erhöhung der Spannung, als auch durch Verminderung der Tragfähigkeit geschaffen werden und steigert sich durch Combination beider zu besonders hohem Grade.

Wenn man bedenkt, dass Aderhautveränderungen hier und da bei nicht sehr hoher Myopie auffallend spät einsetzen, so scheinen mir solche Fälle eine Brücke zu schlagen zu manchen Formen seniler Maculaveränderungen, die sicherlich nicht alle auf Drusenbildung beruhen.

Man muss endlich die Möglichkeit zugeben, dass die Dehiscenzen in der Glashaut und somit die Aderhautatrophie überhaupt Veranlassung zu einem weiteren Fortschritte der Myopie abgiebt. Ich glaube, dass aus dem bisher Gesagten wohl zur Genüge hervorgeht, dass ich einen entzündlichen Ursprung der Myopie überhaupt, etwa in dem Sinne von v. Graefe (15) oder Knies (26), nicht annehmen kann. Aber wenn die Sklera schon einmal papierdünn ist, so kann eine Lückenbildung in der Glashaut eine so merkliche Abnahme in der Resistenz der Bulbuswand herbeiführen, dass sie abermals und stärker nachgiebt als früher. Dann erst schlösse sich die Kette zum wirklichen Circulus vitiosus, insofern das Endglied des Processes wieder Zunahme der Myopie wäre, also dasselbe wie das Anfangsglied. Vielleicht ist manches verspätete Fortschreiten der Myopie auf diesen Vorgang zurückzuführen.

V. Wesen und Therapie der Aderhautatrophie.

Aus den eben dargelegten Ansichten über die Entstehung der Aderhautatrophie ergiebt sich als weitere Consequenz ein inniger Zusammenhang zwischen ihr und der Kurzsichtigkeit: sie ist ein Folgezustand dieser und nicht blos eine zufällige Complication. Wenn wir auch für eine Reihe von Fällen die Annahme machen müssen, die Glashaut hätte an Elasticität eingebüsst, so geht diese Annahme nicht über den Rahmen des physiologischen hinaus. Es bleibt also allein die pathologische Vergrösserung des hinteren Abschnittes übrig. Doch haben wir gesehen, dass die Aderhaut in ihrer Dehnbarkeit und Verschiebbarkeit Mittel besitzt, sich einer mässigen Vergrösserung des hinteren Abschnittes anzupassen. Also nur, wenn diese ein gewisses Mass überschreitet, führt sie zur Aderhautatrophie: nur höheren Graden von Myopie ist dieser Folgezustand eigen.

Ich bin mir der Unterschiede sehr wohl bewusst, die zwischen der ungefährlichen „Schulmyopie" und deletären „angeborenen" Myopie bestehen. Die Trennung der Myopie in diese beiden Formen ist sicherlich gerechtfertigt; sie sind in Verlauf, Dauer, Grad und Folgezuständen verschieden; und vor Allem ist es die Aderhautatrophie, deren Ausbleiben die günstige Prognose der ersteren, deren regelmässiges Eintreten das Epitheton deletär der letzteren verschafft hat. Dennoch kann ich einen specifischen Unterschied zwischen diesen beiden Myopieformen, etwa im Sinne von Stilling, nicht anerkennen; und wenn etwa ein solcher in ätiologischer Hinsicht oder in Hin-

sicht auf das Vorkommen von Staphyloma posticum besteht, so kann ich doch in der Aderhautatrophie einen specifischen Unterschied jedenfalls nicht sehen; sie kommt der deletären Myopie zu, weil diese höhere Grade erreicht.

Wenn man die Curve betrachtet, die Schweizer (55) von der procentuarischen Häufigkeit der Maculaaffection bei verschiedenen Myopiegraden entworfen hat, so sieht man, dass die Curve bei 8 D stärker anzusteigen beginnt, und besonders steil bei 12 und 16 D ansteigt. Könnte man die Altersunterschiede aus einer solchen Statistik ausmerzen, so möchte sich wohl ein noch viel steilerer Anstieg der Curve ergeben; denn es ist anzunehmen, dass unter den Leuten, die bei 8—16 D Myopie keine Maculaveränderung zeigen, viele sind, die nur deshalb davon freigeblieben sind, weil sie noch zu jung sind. Kämen alle diese erst im späteren Lebensalter zur Untersuchung, so möchte die Häufigkeitskurve der Maculaerkrankung innerhalb noch engerer Dioptriengrenzen von den niedrigsten Werthen zu den höchsten ansteigen. Aber auch so zeigt schon die Curve, wie sehr der Eintritt der Aderhautatrophie an einen gewissen Grad von Kurzsichtigkeit gebunden ist.

Dass sich dieser Grad nicht einfach ziffernmässig (in Dioptrien) ausdrücken lässt, hat seinen Grund darin, dass die Einstellung des Auges eben auch von anderen Factoren, und nicht blos von der Vergrösserung des hinteren Abschnittes bestimmt wird.

Für die Therapie der Aderhautatrophie ergiebt sich aus dem anatomischen Befunde zunächst und hauptsächlich die Forderung, die Spannung in der Chorioidea herabzusetzen. Es ist wohl ohne Weiteres einleuchtend, dass wir diese Forderung nur durch Herabsetzung des intraocularen Druckes erreichen können. Die Miotica, woran man zunächst denken könnte, erscheinen indessen für diesen Zweck nicht geeignet. Erstens ist ihre Wirkung im nicht glaukomatösen Auge sehr unbedeutend oder gar zweifelhaft, und zweitens rufen sie einen Krampf des Ciliarmuskels hervor, der an sich wiederum die Spannung in der Chorioidea steigert. Die Punction der Hornhaut ist zwar ein ausgezeichnetes Mittel, um die Spannung herabzusetzen, aber leider nur von sehr vorübergehender Wirkung; gleichwohl weiss Lehmus (28) über sehr gute, durch Punction erzielte Erfolge zu berichten. Für eine allgemeine Anwendung erscheint mir dieser Eingriff doch nicht geeignet, weil er zu oft wiederholt werden müsste.

Denn selbst das einfache Mittel der Schonung, d. i. der Enthal-

tung von jeglicher Naharbeit, scheitert an der langen Dauer der für einen so chronischen Process nöthigen Behandlung. Es ist kein Zweifel, dass sich durch Schonung eine Besserung des Zustandes erreichen lässt, und vielleicht sind manche durch andere therapeutische Massnahmen erzielte Erfolge auf Rechnung der mit diesen Massnahmen nothwendiger Weise verbundenen Schonung zu setzen. Allerdings vermag die Schonung nicht vermindernd auf den intraocularen Druck zu wirken, aber es wird dadurch eine Reihe von vorübergehenden Steigerungen des Druckes, die der Gebrauch des Auges mit sich bringt, ausgeschaltet, und die Spontanheilung vorhandener Dehiscenzen kann dann ungestört von statten gehen. Wir dürfen nicht vergessen, dass sich die Glashaut eines stark myopischen Auges gewissermassen im labilen Gleichgewichte befindet, dass hier Einflüsse, die für ein normales Auge bedeutungslos sind, geeignet sind, den Anstoss zur Bildung einer Dehiscenz zu geben, oder die regelrechte Ausheilung einer schon gebildeten Dehiscenz zu stören.

Vielleicht wirken auch die subconjunctivalen Injectionen von Quecksilbercyanür, von denen Senn (56a) allerdings nur im Vereine mit der Phakolyse so Günstiges zu berichten weiss, in ähnlicher Weise. Man könnte es sich erklären, dass sie als lymphtreibendes Mittel die Flüssigkeitsabfuhr beschleunigen und so eine wenn auch geringe, aber doch für die regelrechte Heilung der Dehiscenzen günstige Verminderung des intraocularen Druckes herbeiführen.

Es giebt aber einen Eingriff, der im myopischen Auge einen ausgesprochen günstigen Einfluss auf die Sehschärfe ausübt, die Phakolyse. Die Verbesserung, die die Sehschärfe durch diese Operation erfährt, hat gerechterweise das Staunen der Fachgenossen hervorgerufen, und es hat an Ungläubigen nicht gefehlt, die diese Verbesserung schlechtweg für einen Beobachtungsfehler erklärt haben. Nachdem aber diese auffallende Verbesserung von vielen Seiten bestätigt wird, nachdem sie immer wieder gefunden wird, obwohl man nun, auf den Einwand des Beobachtungsfehlers gefasst, sich einer genauen Untersuchung befleissigt, nachdem die Verbesserung auch dann noch weitere Fortschritte macht, wenn die optischen Verhältnisse schon stationär geworden sind, darf man wohl nicht mehr daran zweifeln, dass die Phakolyse auch eine Verbesserung der Sehschärfe herbeiführt, die auf rein optischem Wege nicht zu erklären ist, und die man nur auf eine Besserung des Distinctionsvermögens der Netzhaut zurückführen kann. Ja man ist sogar so weit gegangen, die Chorioidealveränderungen aus der Liste der Contraindicationen, auf der sie an-

fänglich gestanden haben, zu streichen, und der Operation geradezu einen heilsamen Einfluss auf diese Complication zuzuschreiben.

Die Phakolyse vermindert jedenfalls das Volumen des Augenkernes, und das kann, wenn es überhaupt einen Einfluss auf den intraocularen Druck hat, auf diesen auch nur vermindernd wirken. Freilich ist eine solche für das gewöhnliche aphakische Auge nicht nachgewiesen, aber vielleicht genügt zur Hebung der Sehschärfe eine temporäre Verminderung des Druckes, oder eine so unbedeutende dauernde Abnahme, dass sie durch das grobe Getaste nicht nachweisbar ist, oder endlich der Wegfall jener leichten Erhöhung des Druckes, die bei myopischen Augen nach Donders häufig anzutreffen ist. Ob zeitweilig oder dauernd, alles was im Sinne einer Verminderung des intraocularen Druckes wirkt, ermöglicht es, dass die in der Aderhaut vorhandenen Continuitätstrennungen rascher und vollständiger, vielleicht mit geringerer Klaffung der Rissränder ausheilen, und die darüber liegende Netzhaut sich eher erhole. Freilich ganz atrophische Herde vermag die Operation nicht mehr zum Leben zu erwecken. Aber es sind ja bei diesem Processe stets beginnende oder in Vorbereitung begriffene Aderhautherde vorhanden, auf die sich der günstige Einfluss der Operation erstrecken kann. In gleicher Weise mag sich zum Theile die auffallende Verbesserung der Sehschärfe bei normalem Fundus erklären; selbstverständlich kommt ja auch der optische Einfluss der Operation, vor allem die Bildvergrösserung in Betracht; aber was darüber hinausgeht, könnte seine Erklärung darin finden, dass die normale Beschaffenheit des Augenhintergrundes in vielen Fällen hoher Myopie nur scheinbar vorhanden ist, dass unmerkliche Anfänge der Aderhautatrophie schon bestehen, und dass es die Ausheilung dieser Anfänge ist, die das Distinctionsvermögen der Netzhaut wieder hebt.

Ich glaube, dass wir uns in dieser Weise den durch physikalische Vorgänge nicht erklärbaren Theil der Verbesserung der Sehschärfe eher verständlich machen können, als durch die etwas räthselhafte „Uebung", oder die etwas vage „Besserung der Ernährungsverhältnisse". Ich will nicht so weit gehen und die Aderhautatrophie als eine Indication für die Phakolyse aufstellen; die Indication für diesen Eingriff kann immerdar nur durch die optischen Verhältnisse gegeben sein, aber andererseits darf man auch vom Standpunkte der pathologischen Anatomie sagen, dass man diese „Complication" nicht zu fürchten brauche.

Literaturverzeichniss.

1) Alt, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. VI. S. 444; Bd. VII. S. 373.
2) Arlt, Ueber die Ursachen und die Entstehung der Kurzsichtigkeit. Wien 1876.
3) Baas, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVI. S. 33.
4) Baas, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. S. 642; Bd. XLV. S. 641.
5) Czermak, Artikel „Chorioiditis" in Bibliothek der gesammten medicinischen Wissenschaften, herausgeg. v. Drasche Wien 1898.
6) Dimmer, Der Augenspiegel. 2. Aufl. Wien 1893.
7) Donders, Die Anomalien der Refraction und Accommodation des Auges. Deutsche Ausgabe von Becker. Wien 1866.
8) Elschnig, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. S. 391.
9) Elschnig, Der normale Sehnerveneintritt des menschlichen Auges. Denkschriften der mathematisch-naturwissenschaftlichen Classe der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. LXX.
10) Elschnig, Stereoskopisch-photographischer Atlas der pathologischen Anatomie des Auges. Wien 1901.
11) Fuchs, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXX. 3. S. 123.
12) Fuchs, Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. V. S. 177.
13) Ginsberg, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. S. 26.
14) Ginsberg, Centralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. XVIII. S. 321.
15) v. Graefe, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. I. 1, S. 390; Bd. I. 2. S. 307.
16) Haab, XIV., Pathologische Anatomie des Auges, in Ziegler's Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie. 8. Aufl. Jena 1895.
17) Haab, Atlas und Grundriss der Ophthalmoskopie. 3. Aufl. München.
18) Heine, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII. S. 277; Bd. XL. S. 160; Bd XLIII. S 95; Bd. XLIV. S. 66.
19) Heyl, Transactions of the American ophthalm. Society. 31. meeting. New London. p. 353.
20) Ischreyt, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXIX. S. 365.
21) Iwanoff, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk Bd. VII. S. 470.
22) v. Jaeger, Ophthalmoskopischer Handatlas.
23) Klebs, Virchow's Arch. XXV. S. 355.
24) Knapp, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. I. S. 6.
25) Krotoschin, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXII. S. 393.
26) Knies, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXII. 3. S. 15.
27) Krückmann, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVIII. 2. S. 237.
28) Lehmus, Die Erkrankungen der Macula lutea bei progressiver Myopie. Inaug.-Dissert. Zürich 1875.
29) Marschke, Klin. Monatsbl f. Augenheilk. Bd. XXXIX. S. 705.
30) Mauthner, Lehrbuch der Ophthalmoskopie. Wien 1868.
31) Mauthner, Die optischen Fehler des Auges. Wien 1876.
32) Michel, Lehrbuch der Augenheilk. 1890.
33) Müller, Heinrich, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. II. 2. S. 1.
34) Murakami, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIII. S. 439.
35) Nagel, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVI. S. 369.
36) Nettleship, Ophthalmic Hospital Reports. XI. p. 1.
37) Nuël, Arch. d'Ophthalm. XII. p. 70.
38) Oeller, Atlas der Ophthalmoskopie. Wiesbaden 1896—1899.
39) Otto, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII. S. 323 u. S. 543.
40) Pagenstecher, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XVII. 2. S. 122.
41) Pagenstecher und Genth, Atlas der pathologischen Anatomie des Augapfels. Wiesbaden 1875.
42) Pflüger, Die operative Beseitigung der durchsichtigen Linse. Wiesbaden 1900.
43) Priestley Smith, Ophthalmic Review. 1901. p. 331.
44) Salzmann, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIX. 4. S. 131.
45) Salzmann, Die Zonula ciliaris und ihr Verhältniss zur Umgebung. Wien 1900.

46) Salzmann, Bericht über die 29. Versammlung der ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1901. S. 122.
47) Sattler, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXII. 2. S. 1.
48) Schnabel, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XX. 2. S. 1.
49) Schnabel, The anatomy of Staphyloma posticum etc. in Norris and Oliver, System of Diseases of the eye. 1898. III. p. 395.
50) Schnabel und Herrenheiser, Ueber Staphyloma posticum, Conus und Myopie. Berlin 1895.
51) Schöbl, Centralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. XII. S. 321.
52) Schön, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1875. S. 410.
53) Schön, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXI. 4. S. 1; Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. II. S. 27.
54) Schweigger, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. IX. 1. S. 192.
55) Schweizer, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXI. S. 399.
56) Schwersenski, Ueber Veränderungen in der Peripherie des Augengrundes. Inaug.-Dissert. Leipzig 1890.
56a) Senn, Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIII. S. 241.
57) Smirnow, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVII. S. 451.
58) Stilling, Untersuchungen über die Entstehung der Kurzsichtigkeit. Wiesbaden 1887; Zeitschr f. Augenheilk. Bd. IV. S. 563.
59) Symens, Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIV. S. 336.
60) de Wecker et Masselon, Ophthalmoscopie clinique. Paris 1891.
61) Weiss, Leop., Mittheilungen aus der ophthalmiatrischen Klinik von Tübingen. Bd. I. 3. S. 63; Bd. II. 1. S. 77.
62) Wintersteiner, Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. S. 154.

Erklärung der Figg. 1—6 u. 8 im Text, sowie der Abbildungen auf Taf. VI u. VII, Fig. 7, 9—24.

Allgemein durchgeführte oder wenigstens in mehr als einer Figur vorkommende Bezeichnungen:

N nasale Seite.
T temporale Seite.
S_1 Querschnitt des Sehnervencanales im Niveau der Aussenfläche der Lamina cribrosa.
S_2 derselbe im Niveau der Innenfläche der Lamina cribrosa (proximaler Rand der Distractionssichel).
S_3 Innerer Rand des Sehnervencanales; dafern er nicht von
V dem physiologischen (papillaren) Rande der
l v. Lamina vitrea chorioideae gebildet wird.
* pathologische Lücken in dieser Membran.
P Rand des Pigmentepithels gegen die Papille hin (zumeist distaler Rand des circumpapillären Herdes).
E nasaler Excavationsrand.
F Fovea centralis.
Scl. Sklera.
IK Innere Körnerschicht.
AK rudimentäre äussere Körnerschicht.

Fig. 1. Fall I; ophthalmoskopisches Bild der Papille.
Fig. 2. Fall I; Verticalschnitt durch die Mitte der Papille (Schnitt 22 in Fig. 19); Vergrösserung 28.
Fig. 3. Fall II; Horizontalschnitt durch die Mitte der Papille (Schnitt 10 in Fig. 20); Vergrösserung 16.
Fig. 4. Fall III; Horizontalschnitt durch die Mitte der Papille (Schnitt 8 in Fig. 21); Vergrösserung 16.
Fig. 5. Fall IV; Horizontalschnitt durch die Mitte der Papille (Schnitt 19 in Fig. 22); Vergrösserung 16.

Fig. 6. Fall V; Horizontalschnitt durch die Mitte der Papille (Schnitt 5 in Fig. 23); Vergrösserung 16.
  * Rand einer Glashautlücke, um den das Pigmentepithel ins Chorioidealstroma hineinwächst.
  a Rand der atrophischen Chorioidea.
  b freier Rand des Bindegewebsringes; zwischen beiden Punkten fehlt die Chorioidea völlig.

Fig. 7. Fall III; Pigmentepithelien in Flächenansicht.
  a normale Epithelien aus der Peripherie des Augenhintergrundes.
  b mässig vergrösserte und zum Theil mehrkernige Zellen.
  c stark vergrösserte, mehrkernige, Vacuolen tragende Zellen.
  d eine Zelle mit unvollständig getheilten Kernen und einem Pigmentballen.
  Vergrösserung 370 (*a*—*c*) und 450 (*d*).

Fig. 8. Fall V; Flachpräparat der Choriocapillaris aus der Region der kleinen disseminirten Herde; Vergrösserung 100.

Fig. 9. Fall II; Glashautlücke von normalem Pigmentepithel bedeckt (Stelle *A* in Fig. 20); Vergrösserung 340.

Fig. 10. Fall V; Glashautlücke von wenig verändertem Pigmentepithel bedeckt; kein Defect der Choriocapillaris; Vergrösserung 250.

Fig. 11. Fall VI; Glashautlücke vom Pigmentepithel und einer neugebildeten Cuticularschicht als Ersatzmembran bedeckt; kein Defect der Gefässschicht im Vergleiche zur Umgebung; Vergrösserung 350.

Fig. 12. Fall IV; Gedehnte Stelle der Glashaut; Vergrösserung 350.

Fig. 13. Fall VI; Spaltung der Glashaut in ihre beiden Lamellen, Abhebung der inneren (*i*), Dehnung der äusseren Lamelle (*a*); Vergrösserung 240.

Fig. 14. Fall V; treppenförmiger Rand einer Glashautlücke, die äussere gedehnte Lamelle (*a*) setzt sich weiter fort als die Glashaut in toto; Vergrösserung 270.

Fig. 15. Fall V; schlauchförmige Einsprossung des Pigmentepithels ins Chorioidealgewebe.
  p_1 flächenhaft gewuchertes Epithel.
  cu lamellirte Cuticularbildung, Gruppen von Pigmentepithelien einschliessend.
  p_2 Pigmentepithelschläuche mit Lumen im Chorioidealgewebe.
  Vergrösserung 270.

Fig. 16. Fall IV; Continuitätstrennung in den inneren Schichten des atrophischen Aderhautgewebes selbst mit treppenförmigen Rändern, ausgefüllt von der äusseren plexiformen Schicht der Netzhaut (*a. pl.*); Vergrösserung 290.

Fig. 17. Fall II; Continuitätstrennung des atrophischen Aderhautgewebes in seiner ganzen Dicke, ausgefüllt von der inneren Körnerschicht (*I. K.*);
  i. pl. innere plexiforme Schicht.
  Vergrösserung 260.

Fig. 18. Fall V; Continuitätstrennung des atrophischen Aderhautgewebes in seiner ganzen Dicke; modificirtes Netzhautgewebe (*R R′ R′*) dringt lappenförmig unter die Chorioidea. (Stelle *A* in Fig. 23); Vergrösserung 100.

Bedeutung der Farben in den Figuren 19 bis 24:

gelb: Lamina vitrea chorioideae,
gelbe horizontale Schraffirung: verdünnte (gedehnte) Partien dieser Membran,
verticale schwarze Schraffirung: Pigmentepithel. Buchstaben wie bei den vorigen Figuren; die Schnittrichtung ist aus den Hilfslinien zu ersehen; die dabei stehenden Zahlen bedeuten die Nummern der Schnitte; jeder Figur ist der Massstab beigegeben.

Fig. 19. Fall 1; Karte der Papille und der Sichel; Vergrösserung 29; Stufenhöhe 0,1 mm, 30 Schnitte.
  A entzündliche Veränderungen an einer Glashautlücke.

Fig. 20. Fall II; Karte des Augenhintergrundes; Vergrösserung 15; Stufenhöhe im oberen Theile 0,2 mm (10 Schnitte), im unteren 0,15 mm (20 Schnitte), ganze Höhe 5 mm.

A Kleine Glashautlücke, von Pigmentepithel bedeckt, in Fig. 9 bei starker Vergrösserung abgebildet.

Die Schraffen in den vom Pigmentepithel freien Partien deuten Richtung und Stärke der Glashautfalten an.

Fig. 21. Fall III; Karte der Papille und ihrer nächsten Umgebung; Vergrösserung 14. Stufenhöhe 0,2 mm, 10 Schnitte.

Fig. 22. Fall IV; Karte des Augenhintergrundes; Vergrösserung 15,4; Stufenhöhe 0,1 mm, 19 Schnitte.

D Defect in der Bulbuswand, bei der Präparation entstanden.

Fig. 23. Fall V; Karte des Augenhintergrundes; Vergrösserung 15; Stufenhöhe 0,1 mm, 23 Schnitte.

A B Lücken in der Aderhaut, vom Netzhautgewebe durchwachsen.

Fig. 24. Fall VI; Karte des Augenhintergrundes; Vergrösserung 16; Horizontalschnitte durch die Gegend der Papille, Stufenhöhe 0,1 mm, 50 Schnitte; Verticalschnitte durch die Gegend der Fovea, von *A* bis *B* lückenlose Serie, von da an Stufenhöhe 0,06 mm, 24 Schnitte; Breite dieses Theiles 3,56 mm.

Weiterer Beitrag zur Kenntniss der binocularen Tiefenwahrnehmung.

Von

Prof. Dr. A. Elschnig
in Wien.

Auf dem Umwege der stereoskopischen Photographie in natürlicher Grösse habe ich die bemerkenswerthe Thatsache gefunden, dass wir körperliche Objecte bei binocularer Betrachtung in mässiger Entfernung — am deutlichsten in 25 bis 40 cm Distanz circa, aber auch noch in viel grösserer Entfernung — überplastisch sehen[1]). Die Ursache dieser Erscheinung glaubte ich in einer fehlerhaften Beschaffenheit jedes Netzhautbildes — relativ stärkere Vergrösserung der gegen den Beobachter prominenten, d. i. näher gelegenen Theile des körperlichen Objectes, also perspectivische Verzeichnung — suchen zu müssen. Die nähere Begründung dieser Annahme habe ich in meinem ersten ausführlichen einschlägigen Aufsatze gegeben[2]).

Mit dieser Erklärung des Ueberplastisch-Sehens beim natürlichen binocularen Sehen war auch die Erklärung gegeben für das Phänomen, das mich auf Ersteres hingeleitet hatte: dass im Stereoskope ein stereoskopisches Photogramm natürlicher Grösse eines körperlichen Objectes überplastisch erscheint, sobald bei der photographischen Aufnahme die näheren Umstände des binocularen Sehens in Objectsdistanz und Lateraldistanz der Objective (= Pupillendistanz) nachgeahmt werden; die — schon vorher angegebene — im Photogramme in Folge der unverhältnissmässig grösseren Brennweite des Bildentwerfenden optischen Systemes beträchtlich stärker hervortretende perspectivische Verzeichnung jedes Halbbildes bewirkt, zu der Wirkung der normalen Querdisparation hinzutretend, eine Urtheilstäuschung beim binocularen Verschmelzen

---

[1]) Wiener klinische Wochenschrift. 1899. 30. XI.

[2]) Elschnig, Zur Kenntniss d. binocul. Tiefenwahrnehmung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LII. S. 294.

der Halbbilder, welche zu einer Ueberschätzung der Tiefendimension des Ganzbildes führt.

Heine, der etwas später, unabhängig von mir, auf empirischem Wege gefunden hatte, dass wir nur in einer bestimmten Entfernung richtige Tiefenschätzung besitzen — „orthoskopisch" sehen —, innerhalb dieser Distanz überplastisch[1]), hat der Frage der Vollkommenheit der binocularen Tiefenwahrnehmung dann auch auf dem von mir betretenen Wege, mittels stereoskopischer Photographie in natürlicher Grösse, sowie bei geringer Vergrösserung und Verkleinerung, weiters näher zu treten versucht[2]). Er hat meine Methodik darin verbessert, dass er zur Vereinigung der stereoskopischen Halbbilder das Heringsche Haploskop verwendete. Auf Grund seiner Versuche musste Heine zwar zugeben, dass meine Beobachtung bezüglich des Ueberplastisch-Erscheinens „richtig" aufgenommener stereoskopischer Photogramme bei Verwendung eines Prismenstereoskopes zutreffe; bei haploskopischer Vereinigung der Halbbilder aber ergebe es sich, dass das „richtig" aufgenommene Photogramm auch richtig plastisch — „orthostereoskopisch" — erscheine, wenn man die Halbbilder in jener Entfernung und bei jener Convergenz verschmelze, die bei der photographischen Aufnahme vorhanden waren. Deshalb sei meine Erklärung des Ueberplastisch-Sehens im Stereoskope nur für den Specialfall, dass das Object im Verhältniss zur Brennweite der Objective relativ gross ist, wie angeblich in meinem Falle, mit einer gewissen Einschränkung anwendbar; allgemein sei das Ueberplastisch-Sehen im Stereoskope darauf zurückzuführen, dass wir im Stereoskope, in dem wir bei relativer Divergenz (zu geringe Convergenz) die stereoskopischen Halbbilder vereinigen, das „richtig" photographirte Object relativ zu entfernt sehen und dem zufolge die bestehende Querdisparation unverhältnissmässig besser ausnützen, d. h. die Tiefendimension überschätzen. Wenn wir dagegen das „richtig" photographirte Object bei gleicher Convergenz, in gleicher Distanz im Haploskope betrachten, so sehen wir es in richtiger Entfernung und dem zufolge auch „orthostereoskopisch".

Die oben kurz referirten Angaben Heine's schienen mir apriori nicht völlig einwandsfrei. Sowohl gegen die Methodik, welche er beim Studium der Orthostereoskopie benutzte, als auch gegen die Schlussfolgerungen daraus liessen sich eine Reihe von Einwendungen erheben,

---

[1]) Heine, Ueber Orthoskopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. S. 563. (1900.)

[2]) Heine, Ueber Orthostereoskopie. Ebenda. Bd. LIII. S. 306. (1901.)

welche geeignet erschienen, seine Theorie zu erschüttern. Trotzdem komme ich erst jetzt auf die Theorie der Orthostereoskopie — in praktischer Hinsicht hat Heine ja meine Untersuchungsergebnisse bestätigt — zurück, da es mir nicht früher möglich war, Heine's neue Untersuchungen durch Verwendung gleicher Vorrichtungen (Haploskop) nachzuahmen. Und dies hielt ich für absolut unerlässlich. Ich würde es nicht wagen, Heine's Beobachtungen und seine daraus abgeleiteten Schlussfolgerungen zu kritisiren, wenn ich nicht in der Lage gewesen wäre, in jeder Beziehung seinem Untersuchungsgange zu folgen, um mir so über das, was Heine beobachtet, auch ein eigenes Urtheil zu bilden. Ich gehe heute um so lieber daran, die Ergebnisse meiner weiteren Untersuchungen mitzutheilen, als sie mir lediglich eine Bestätigung meiner früheren Ansichten brachten.

Heine's Theorie basirt auf zwei Prämissen: 1. Wir nützen beim Binocularsehen die Querdisparation der Halbbilder um so besser aus, je weiter entfernt wir das vereinigte Ganzbild zu sehen glauben. 2. Die Entfernung, in der wir im Stereoskope das Ganzbild sehen, ist abhängig von dem Grade der Convergenz; mit Zunahme der Convergenz nimmt die geschätzte Entfernung ab, mit Abnahme der Convergenz zu. Da wir im Stereoskope die Halbbilder mit relativer Divergenz (zu geringer Convergenz) betrachten, so schätzen wir die Entfernung des photographirten Objectes zu gross — das letztere erscheint uns in „meist erheblich grösserer Entfernung“. Schlussfolgerung: Da wir im Stereoskope die Entfernung des photographirten Objectes überschätzen, nützen wir die Querdisparation der Halbbilder zu sehr aus, müssen daher das „richtig“ photographirte Object überplastisch sehen.

Heine's Schlussfolgerung muss fallen, sobald es erwiesen ist, dass eine der Prämissen nicht zutrifft. Und dies glaube ich wenigstens bezüglich der zweiten Prämisse nachweisen zu können. So viel steht von vorn herein fest: nicht allen Binocularsehenden ist die bemerkenswerthe Sicherheit eigen, welche Heine bei der Schätzung der Entfernung des gesehenen Objectes ausschliesslich auf Grund der jeweilig bestehenden Convergenz zu besitzen scheint.

So decken sich z. B. Helmholtz' darauf bezügliche Erfahrungen durchaus nicht mit denen Heine's. Bezüglich der Beurtheilung der absoluten Entfernung eines zweiäugig gesehenen Objectes mittels des Gefühles für den Grad der Convergenz sagt Helmholtz[1]): „Dieses Gefühl ist ziemlich unsicher und ungenau, und wir sind in dieser

[1]) v. Helmholtz, Handbuch der physiologischen Optik. 2. Aufl.

Beziehung unter Umständen ziemlich bedeutenden Täuschungen ausgesetzt" (S. 795). Im Stereoskope sei man ziemlich unsicher über die absolute Entfernung des erscheinenden Raumbildes; Helmholtz ist meist geneigt, das Raumbild für näher zu halten, als es ist. Die Beurtheilung der Entfernung nach der Convergenz der Gesichtslinien werde leicht überwogen durch andere, widersprechende Momente (S. 798). Auch bei Beobachtung der „Tapetenbilder" ergebe sich, dass „die Vorstellung von der Entfernung des mit abnormer Convergenz binocular gesehenen Tapetenmusters etwas Unbestimmtes hat" (S. 799). „Wenn wir nur nach der Convergenz der Gesichtslinien die Entfernung beurtheilen, so halten wir sie meist für kleiner, als sie wirklich ist, und beurtheilen sie überhaupt unsicher" (S. 802).

Genauere Resultate giebt das Convergenzgefühl nach Helmholtz bei Aenderung der Convergenz: bei haploskopischen Versuchen (mittels des adjustirten Wheatstone'schen Stereoskopes) fand er bei Zunahme der Convergenz eine Verminderung der scheinbaren Grösse und Entfernung des gesehenen Objectes (S. 795). Aber bei andersartigen Versuchen (mit freien Augen) fand Wundt immer die geschätzte Entfernung kleiner, Helmholtz grösser als die wirkliche.

Auch Hering kommt, trotz der vielfachen theoretischen Einwendungen, doch bezüglich des Werthes der Beurtheilung der Localisation nach der Tiefe aus der Augenstellung sowohl als aus den Augenbewegungen zu ganz identischen Schlussfolgerungen. Ich verweise hier vorzüglich auf das, was Hering bezüglich seiner Beobachtungen bei stereoskopischen Versuchen[1]) angiebt. Der Einfluss der Augenstellung ist hierbei mitunter gegenüber anderen Einflüssen so unwesentlich, dass z. B. Hering zwei gleiche Münzen bei binocularer Verschmelzung mit parallelen Gesichtslinien näher sieht, als bei Kreuzung der Sehachsen vor den Objecten! An anderer Stelle weist Hering auch speciell auf die Unsicherheit der Localisation des „Kernpunktes" unter abnormen Bedingungen des Sehens hin, so besonders bei haploskopischen Versuchen[2]). An anderer Stelle (2. S. 583) führt Hering noch mals (binoculare Verschmelzung zweier gleicher Münzen) an. „Dass Manche das haploskopische Bild bei gekreuzten Gesichtslinien ferner,

[1]) Hering, Beiträge zur Physiologie. 5. Heft. (S. 140 u. ff.)

[2]) Hering, Der Raumsinn und die Bewegungen des Auges, in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. III. 1. (S. 416.)

bei parallelen näher sehen, als die in gewöhnlicher Weise betrachteten Münzen.“

Ich habe mich nun bemüht, durch Beiziehung einer Anzahl von Aerzten und Medicinern über diese Verhältnisse eine etwas genauere Uebersicht zu erhalten, und zwar habe ich sowohl im Stereoskope als am Haploskope, als beim einfachen binocularen Nahesehen die Aenderung in der geschätzten Entfernung bei Zu- und Abnahme der Convergenz kennen zu lernen gesucht. Die Resultate sprechen durchaus für Helmholtz, und nicht für Heine.

Die Untersuchungen verliefen folgendermassen:

1. Fixation eines weissen Papierquadrates auf schwarzer Wand (anfänglich verwendete ich auch ein körperliches Object, wobei jeweils die gleichen Angaben gemacht wurden, wie bei dem leichter an der Wand zu befestigenden Papierquadrate) in ca. 40 bis 50 cm Distanz. Vermehrung und Verminderung der Convergenz durch vorgesetzte Prismen (zusammen meist ca. 10° adducirend, dasselbe, oder, wenn nicht mehr zu überwinden, entsprechend weniger abducirend.

Mit adducirenden Prismen sahen von neun Untersuchten das Object alle kleiner, dabei:

5 entfernter,
2 waren sehr unsicher, „eher entfernter“,
1 sehr unsicher, „eher näher“,
1 sicher näher.

Mit abducirenden Prismen sahen das Object alle grösser, und dabei:

3 näher,
3 weiter,
2 unsicher,
1 ohne Unterschied der Entfernung.

2. Es wurde das stereoskopische Photogramm (Diapositiv) einer Kugel im Stereoskope angesehen, und dann adducirende und abducirende Prismen vorgesetzt. Von neun Untersuchten hatten acht die Fähigkeit, stärkere adducirende Prismen zu überwinden, nur sieben auch abducirende.

Von diesen sahen mit adducirenden Prismen alle das Object kleiner, dabei:

4 entfernter,
3 näher,
1 unsicher;

mit abducirenden Prismen:

5 näher,

2 entfernter, davon einer gleichzeitig kleiner, alle übrigen grösser.

3. Am Haploskope. Zuerst wurde an zahlreichen Beobachtern festgestellt, dass die Veränderung der geschätzten Entfernung bei wechselnder Convergenz unabhängig war von der absoluten Entfernung der Halbbilder. Dann wurde eine in normaler Grösse „richtig“ stereoskopisch photographirte Kugel von 4 cm Durchmesser (Objectiv von 21 cm Brennweite) in 42 cm eingestellt. Von 22 Beobachtern [zwei weitere mussten wegen der enormen Kleinheit der Fusionsbreite (kaum 2—3°) eliminirt werden] sahen bei zunehmender Convergenz alle das Object unbedingt kleiner werden, und dabei:

12 näher,

4 entfernter,

1 zuerst näher, bei einem späteren Versuche decidirt entfernter,

3 zuerst entfernter, bei einem späteren Versuche decidirt näher,

2 decidirt entfernter; aber während der Zunahme der Convergenz (während der Verschiebung der Haploskoparme) schien diesen das Object näher zu kommen. Bei wiederholter Untersuchung immer dasselbe Resultat; wenn die Augen während der Aenderung der Einstellung kurz geschlossen wurden, wurde das Object bei vermehrter Convergenz entschieden entfernter gesehen.

Wenn ich schliesslich noch meine eigenen Empfindungen anführen soll —, wobei ich bemerken muss, dass meine Fusionsbreite zufolge der mehrjährigen Uebung recht gross ist, so dass ich z. B. bei Convergenz und Accommodation bei fast emmetropischer Refraction (M. 0,25) auf 42 cm Distanz Prisma 10 — 15° adducirend und abducirend leicht überwinden kann, am Haploskop bei gleicher Objectdistanz über 50° Convergenz aufbringe — so kann ich zum Theil nur das eben in meiner letzten einschlägigen Mittheilung angeführte[1]) wiederholen: Mit adducirenden Prismen sehe ich entschieden das Object entfernter (kleiner), mit abducirenden näher (grösser), gleichgültig, ob ich hierbei im Stereoskope ein Bilderpaar, oder ein einzelnes Object mit freien Augen fixire.

Bei meinem ersten haploskopischen Versuche, den ich mit Absicht ohne jegliche vorausgehende Ueberlegung unternommen, hatte ich sofort die später immer und immer sich wiederholende Empfindung: bei Zunahme der Convergenz entfernt sich das Object und wird kleiner, bei Abnahme der Convergenz nähert es sich mir

[1]) Loc. cit. S. 296, 300.

an und wird grösser. Weder mir, noch auch anderen Beobachtern war es hierbei möglich, bei ungeänderter Einstellung des Haploskopes das Object in verschiedene Entfernung zu projiciren.

Ferner bemerke ich, dass ich Helmholtz' „Tapetenmuster" bei abnormer Convergenz entfernter, bei abnormer Divergenz näher sehe. Im Zimmer muss ich bei ersterem Versuche in ca. 3 m Distanz, Abstand der identischen Punkte ca. 70 cm, ein Concavglas von 2 D verwenden, oder ein entsprechendes Prisma, ohne dass die Empfindung anders geartet wurde. Ohne Glas hatte ich genau dieselbe Empfindung bei Verschmelzung zweier Fenster — benachbart oder das dritte und vierte Fenster einer Fensterreihe — in ca. 60—70 m Distanz[1]).

Trotz dieser grossen Verschiedenheiten der Angaben bezüglich der Aenderung der Entfernung des gesehenen Objectes bei geänderter Convergenz waren die Angaben bezüglich der parallellaufenden Aenderung der Form (Plasticität) des Objectes ausserordentlich einheitlich. Ich will im Weiteren darauf bezüglich nur die exacten haploskopischen Untersuchungen berücksichtigen. Die Untersuchten waren grösstentheils Emmetropen, oder hatten ganz geringfügige Hypermetropie; nur die letzteren, sowie ein Presbyope, verwendeten bei den haploskopischen Versuchen Convexgläser.

Alle Untersuchten — mit zwei Ausnahmen — sahen meine „richtig" aufgenommene Kugel im Haploskop überplastisch (die Kugel eiförmig), gaben Abnahme der Plasticität (mit Uebergang zur Kugelform resp. Abflachung des zusehenden Poles) an bei Zunahme der Convergenz, ganz gleichgültig, ob sie hierbei das Object entfernter oder näher sahen. Die zwei Ausnahmen verhielten sich folgendermassen:

Dr. M.: Bei 2—5° vorderer Pol flacher, Aequatorregion eiförmig, 5—10° Pol kugelig, Aequator eiförmig (bei späterer Untersuchung: 5—10° reine Kugel); bei weiterer Steigerung der Convergenz nimmt die Plasticität zu, das Photogramm erscheint in toto eiförmig. Dazu ist zu bemerken, dass Dr. M. bei den ersten Untersuchungen das Object bei Zunahme der Convergenz jeweilig entfernter sah, bei den letzten, ca. 14 Tage später erfolgenden Untersuchungen dagegen näher, bei gleichartigen Angaben bezüglich der Zunahme der Tiefendimension bei zunehmender Convergenz[2]).

---

[1]) Siehe oben eine analoge Angabe bei Hering und Helmholtz (S. 414 dieser Mittheilung).

[2]) Diese Beobachtungen sind deshalb nicht als ganz gleichgültige zu betrachten, da Heine bei seinen Untersuchungen über Orthoskopie auch berichtet,

Der zweite College, den ich leider nur einmal untersuchen konnte, sah gleichfalls bei fast parallelen Gesichtslinien das Photogramm zuerst eiförmig, bei zunehmender Convergenz kugelig resp. zu flach; nach mehrfacher Wiederholung der Versuche dagegen änderte er seine Angaben plötzlich und er sah die Kugel zuerst zu flach, dann bei zunehmender Convergenz immer mehr die Tiefendimension zunehmend, also das Kugelphotogramm zunehmend eiförmig verlängert. Dabei sah er immer in gleicher Weise bei zunehmender Convergenz das Object kleiner und entfernter.

Aus meinen Untersuchungsprotokollen stellte ich nachfolgende tabellarische Uebersicht zusammen, wobei nur, ausser den beiden angeführten Fällen, noch zwei weitere weggelassen wurden, bei denen die Convergenzbreite kaum 2—3° betrug, so dass brauchbare Angaben nicht erzielt werden konnten. Als Object diente hierbei das Photogramm einer Kugel von 4 cm Durchmesser, zuerst mit 48 mm Lateraldistanz, dann „richtig", d. h. mit 63 mm Lateraldistanz der Objective aufgenommenen; Objectsdistanz 42 cm (= 2 f), Bilddistanz im Haploskope 42 cm [1]).

---

dass einige Beobachter am Haploskope bei Zunahme der Convergenz „die Aenderung in den Tiefenverhältnissen im umgekehrten Sinne" eintreten sahen, wie alle übrigen; Heine fügt hinzu, dass dieser Umstand noch weiterer Untersuchung bedürfe. Leider scheint Heine später solche Individuen nicht mehr zur Untersuchung erhalten zu haben, denn in seiner Arbeit über Orthostereoskopie wird darüber keinerlei Erwähnung gethan, obwohl Heine sonst sicherlich die Unverträglichkeit dieser Angaben mit seiner Theorie über Orthostereoskopie wohl beachtet haben würde.

[1]) Heine stellte die Forderung auf, man sollte, um Unklarheiten zu vermeiden, nicht von „seitlicher Objectivverschiebung und Pupillendistanz, sondern mehr vom Convergenzwinkel reden". Ich glaube nicht, dass die Einführung des Convergenzwinkels an Stelle des Seitenabstandes der Objective sich für die Praxis empfehlen würde. Letztere ist immer bei Simultanaufnahmen mit zwei Objectiven und Camerae direct messbar, ersterer nur berechenbar, wenn die Objectsdistanz genau bekannt ist. Bei verkleinernden Aufnahmen entfernterer Objecte ist die Objectsdistanz nicht genau messbar, und überdies stehen bei allen gebräuchlichen Stereoskopcamerae die Objectivachsen parallel. Ich will nochmals bemerken, dass ich zu allen exacten Abbildungen die Verwendung von zwei Camerae, also Simultanaufnahmen, für unerlässlich halte; natürlich um so mehr bei Aufnahmen veränderlicher (lebender) Objecte.

Die Einführung eines einheitlichen Convergenzwinkels von 11°, wie Heine vorschlägt, wäre also nicht einfacher, aber — unrichtig. Wenn die Lateraldistanz meiner Objective ($f = 21$ cm) gleich ist der Pupillendistanz (65 mm), beträgt der Convergenzwinkel nur 9° (genau 8° 52′) bei Heine dagegen ($f = 17$) cm 11° (genau 10° 58′)!

Aufnahme bei 48 mm Lateraldistanz der Objective
(42 cm Objectsdistanz).

Name	Ei	Reine Kugel	Vorderer Pol Kugel, hinten Ei	Vorderer Pol flach, hinten Kugel oder Ei
Sch.	‖ bis 7°	8—11°		12° und mehr
G.	‖ bis 7°		8—13°	14° und mehr
Ka.	— 2 bis 10°	11—21°	—	22° und mehr
Gr.	2—9°	10—14°		15° und mehr
N.		4—10°		11° und mehr
No.	2—6°		7—8°	9° und mehr
W.		2—12°		13° und mehr
St.	2—10°	11—13°		14° und mehr
Fr.	‖ bis 7½°	8—19°		20° und mehr

Aufnahme bei 63 mm Lateraldistanz der Objective
(42 cm Objectsdistanz).

Name	Ei	Reine Kugel	Vorderer Pol Kugel, hinten Ei	Vorderer Pol flach, hinten Kugel oder Ei
Sch.	‖ bis 10°	11—17°		18° und mehr
Gr.	3—10°	11° und mehr		
F.	‖ bis 24°	25—30°		31° und mehr
K.	3—20°	21—27°		
Ka.	1—10°		11—18°	19° und mehr
	‖ —15°		16—18°	19° und mehr
U.	‖ —19°	20° und mehr		
B.	2—13°	14° und mehr		
K.	3—12°	13—25°		
Schl.	1—10°		11—20°	

Diese kleine Uebersicht ist der Ausdruck für die ausserordentliche Verschiedenheit in der Art und Güte der binocularen Tiefenwahrnehmung der verschiedenen Individuen, die sich bei meinen zahlreichen und oft wiederholten Untersuchungen zeigte, und die ich auch schon in der vorausgehenden Mittheilung (s. d. Tabelle) angegeben habe. Trotzdem stimmen diese, sowie alle Angaben überhaupt darin überein, dass das „richtige“ Photogramm der Kugel im Haploskope bei identischer Zusammenstellung, wie bei der photographischen Aufnahme, überplastisch, und erst bei meist erheblich stärkerer Convergenz kugelig oder abgeflacht erscheint. Der Convergenzwinkel bei der photographischen Aufnahme betrug ca. 9° (8° 51′), bei derselben Convergenz sahen im Haploskope die Kugel alle Beobachter eiförmig; die kleinste Convergenz, bei welcher das Photogramm als Kugel erschien, war 11° (zweimal), 13° (einmal), aber auch sogar mehr als 20°, ja in einem Falle blieb das Photogramm bis zur Grenze der Convergenz überplastisch.

In guter Uebereinstimmung damit standen die Angaben bei den

mit 48 mm Seitenabstand der Objective entsprechend $6^1/_2{}^0$ (genau 6° 33′) Convergenzwinkel aufgenommenen Photogrammen. Nur zweimal wurde bei gleicher Convergenz dasselbe als „Kugel", einmal „vorne Kugel, Aequator Ei" gesehen, in allen anderen Fällen erschien es eiförmig. Die geringste Convergenz, bei welcher es als Kugel gesehen wurde, schwankte zwischen 2 und 11°, die grösste Convergenz zwischen 11 und 21°. Erst bei Convergenzgraden von 9—22° wurde der vordere Pol „zu flach" gesehen. Am Schlusse dieser Feststellungen möchte ich noch kurz meine eigenen Beobachtungen anführen.

1. Photogramm der Kugel, aufgenommen bei 48 mm Lateraldistanz der Objective ($6^1/_2{}^0$ Convergenz).

a. Objectsdistanz im Haploskope: 42 cm.

Parallelstellung bis ca. 13° Eiform; dann Pol normal, Aequator noch Ei, bei 20° in toto fast kugelig, aber Pol etwas flacher; Abflachung dann zunehmend, Grenze ca. 40—45°. Als besonders auffallend muss ich hervorheben, dass mir das Photogramm, wenn der horizontale Meridian der Kugel allein längere Zeit betrachtet wird, immer viel flacher, weniger plastisch erscheint, als wenn ich den verticalen Meridian oder überhaupt die ganze Kugel mit den Blicken abgleite.

b. Distanz des Photogrammes im Haploskop 20 cm (wie im Stereoskope). Ei bis ca. 14°, dann vorne Kugel, hinten Ei, bis ca. 20°; dann flacht sich der Pol stark ab, aber die Aequatorgegend ist noch bis ca. 30° kugelig.

Es besteht kein deutlicher Unterschied, ob auf das Photogramm mittels der Accommodation, oder mit entsprechendem Convexglase eingestellt wird.

Bei symmetrischer Vergrösserung der Objectsdistanz im Haploskope nimmt bei jedem Convergenzgrade die Tiefendimension der Photogramme rasch zu. Ich bemerke, abkürzend, hier schon, dass dieselben Erscheinungen: geringere Plasticität bei geringerer Objectsdistanz, bei allen haploskopischen Versuchen sich zeigt, wie ich dasselbe in gleicher Weise für die Vereinigung der Halbbilder mit freien Augen oder im Stereoskope angegeben hatte.

2. Photogramm der Kugel, aufgenommen bei 63 mm Lateraldistanz der Objective, gleich 9° Convergenzwinkel.

In 42 cm Distanz erscheint mir das Ganzbild bei jeder Convergenz, bis zur Grenze meiner Convergenzbreite (ca. 40—45°) stark überplastisch.

In 20 cm Distanz erscheint es mir an der Grenze meiner Convergenzbreite ungefähr richtig kugelig, aber die Aequatorgegend immer noch etwas eiförmig ausgezogen.

Das Resumé der vorstehenden Beobachtungen sagt: Das „richtig" aufgenommene Photogramm zeigt in jedem Falle bei Beobachtung im Haploskope in gleicher Bilddistanz und Convergenz eine ganz bedeutende Vermehrung der Tiefendimension, also genau übereinstimmendes Verhalten, wie es bei meinen früheren Beobachtungen, in denen die Wiedervereinigung der Halbbilder im Stereoskope vorgenommen wurde, sich ergeben hatte. Da die Grössenverhältnisse meiner Objecte — Kugel von 4 cm Durchmesser, also eine eigentliche für das Photogramm in Betracht kommende Tiefendimension von wenig über 2 cm — im Verhältniss zur Brennweite des Objectives (21 cm) und daher zur Objectsdistanz (42 cm) durchaus nicht „relativ gross" (Heine) genannt werden kann, so muss ich meine schon früher geäusserte Ansicht neuerlich als allgemein geltend betrachten, dass die Ueberplasticität der Photogramme durch die Unregelmässigkeit (perspectivische Verzeichnung) jedes Halbbildes (relative Vergrösserung der näheren Theile des Objects) gegeben ist, dass also zu der durch die Querdisparation beider Halbbilder gegebene Tiefenwahrnehmung die zeichnerische Unregelmässigkeit jedes Halbbildes urtheilstäuschend hinzutritt.

Heine's Theorie, dass lediglich die Verschiedenheit der Ausnützung der Querdisparation der beiden Halbbilder auf Grund der verschiedenen Entfernungsschätzungen des abgebildeten Objectes bei wechselnder Convergenz die scheinbare Aenderung in der Tiefendimension bedinge, ist durch die vorstehenden Beobachtungsergebnisse zum mindesten arg erschüttert. Sobald Heine's zweite Prämisse: Mit Zunahme der Convergenz nimmt die geschätzte Entfernung des Objectes ab, auch nur an einem einzigen Individuum nicht zutrifft, und trotzdem dieses Individuum bei zunehmender Convergenz das Object weniger plastisch sieht, kann seine Schlussfolgerung nicht aufrecht erhalten werden. Mit verschwindend geringen Ausnahmen geben alle Binocularsehenden im Haploskope eine Verminderung der Tiefendimension des Objectes an, sobald die Convergenz zunimmt, ganz gleichgültig, ob sie hierbei das Object näher oder entfernter sehen. Ueberhaupt tritt die scheinbare Aenderung in der Tiefendimension

in allen Fällen gegenüber der scheinbaren Entfernungsänderung doch allzusehr in den Vordergrund.

Bevor ich noch eine weitere Stütze meiner Ansicht anführe, möchte ich kurz den scheinbaren Widerspruch zwischen meinen und Heine's haploskopischen Beobachtungen aufzuklären suchen. Um die Berechtigung zu erlangen, über Heine's Beobachtungen zu urtheilen, hielt ich es für unumgänglich nothwendig, seine Versuche, so weit als möglich, nachzuahmen. Ich verwendete daher gleichfalls gleichseitige Holzprismen als Objecte, und zwar von 4 cm (6 cm), 3 cm (5 cm), und 2 cm (4 cm) Seite. Die in den Klammern hinzugefügten Zahlen geben die Höhe jedes Prismas an. Ich hielt es ferner für unerlässlich, die Objecte möglichst gleichmässig beleuchtet und möglichst vollkommen abzubilden, Einstellung auf die dem Objective zusehende Kante, kleinste Blende.

Die Photogramme entsprachen vollständig — aber weder ich, noch alle die Collegen, welchen ich dieselben im Haploskope vorlegte, waren im Stande, über die Form der Prismen im Ganzbilde ein auch nur annähernd sicheres Urtheil abzugeben, d. h. es war in keinem Falle möglich, sicher zu sagen, ob und wann das Ganzbild, eventuell im Vergleiche mit dem Objecte (in gleicher Distanz) als gleichseitiges Prisma erschien.

Ich suchte daher zuerst dadurch ein genaueres Urtheilen zu ermöglichen, dass ich die Prismen mit weissem Papiere, auf das schwarz und roth eine quadratische Millimetertheilung (jeder Millimeter roth, jeder 2. Millimeter schwarz) aufgetragen war. Es war aber die Beurtheilungsfähigkeit dadurch viel zu wenig erhöht. Wenn ich nur meine eigenen Empfindungen kurz anführe: die „richtig“ aufgenommenen Prismen erschienen mir immer zu spitz, und zwar schienen mir (wie anderen Beobachtern) die Seitenflächen des Prismas gegen die zusehende Kante zu gebogen, concav.

Um die Wirkung der Querdisparation möglichst zu verringern, photographirte ich die Prismen auch mit horizontaler Stellung — aber auch so erschienen mir die Photogramme überplastisch — so weit sich überhaupt die Form (Kantenwinkel) beurtheilen liess. Bei Vergleichung des Ganzbildes mit dem in annähernd gleicher Distanz angebrachten Objecte war es mir niemals möglich (bei Prismen mit 5 cm Seite) das Ganzbild völlig gleich zu sehen, wie das Object; erschien mir die zusehende Kante gleich gross, so erschien mir die Hinterfläche zu klein resp. zu gross u. s. f.

Nach dem Urtheile aller Collegen, denen ich Prisma- und Kugel-

photogramme im Haploskope (oder Stereoskope) vorlegte, sind die ersteren zur Beurtheilung der Tiefendimensionen mindestens erheblich weniger geeignet, als letztere.

Nicht im Geringsten besser erging es mir mit einer Anzahl von Originalphotogrammen Heine's, welche mir der geschätzte College auf meine Bitte zur Verfügung stellte; ich bin dadurch vor dem Einwande geschützt, dass vielleicht meine Photogramme speciell minder vollkommen und daher minder beurtheilungsfähig seien.

Abgesehen von dem praktischen Ergebnisse, muss ich auch aus theoretischen Gründen behaupten, dass Prismen nicht die geeigneten Objecte sind, um meine Ansicht über die Ursache der Ueberplasticität „richtig" aufgenommener Objecte zu prüfen. Durch die Verwendung von Prismen wird die Wirkung der Querdisparation ungebührlich in den Vordergrund geschoben, die zeichnerische Unregelmässigkeit jedes Halbbildes dagegen geradezu ausgeschaltet, und zwar deshalb, weil der dem Objective zusehende Theil des Prismas, die Kante, nur eine einzige Dimension besitzt. Die perspectivische Verkleinerung der abgewendeten Fläche gegenüber der dem Objective zusehenden Kante kann daher nur in der Längenausdehnung beurtheilt werden. Und auch für diese ist jede Beurtheilung aufgehoben, wenn, wie dies Heine wenigstens in den mir übersandten Bildern gepflogen, nur ein mittlerer Theil des an Länge die photographische Copie übertreffenden Prismas abgebildet wurde. Da die Längenausdehnung der Kante dann wegfällt, erübrigte thatsächlich zur Erkennung der Form des Prismas lediglich die Querdisparation der Halbbilder.

Auf dem Unterschied in der Art des zum Studium unserer Frage verwendeten Objectes glaube ich also den grossen Unterschied in den Beobachtungsresultaten Heine's und der von mir beigezogenen Collegen sowie meiner selbst erklären zu können. Da Heine somit meine Beobachtungen an seinen Photogrammen überhaupt nicht zu controliren vermochte, darf es nicht Wunder nehmen, wenn er meine daraus gezogene Schlussfolgerung nicht acceptiren konnte.

Wie ich schon in meiner vorhergegangenen Mittheilung ausgeführte habe, dürfte die wichtigste Stütze meiner Ansicht über die Ursache des Ueberplastischsehens „richtiger" stereoskopischer Photogramme darin gelegen sein, dass der Binocularsehende auch beim Sehen mit freien Augen nahegelegene Objecte überplastisch sieht, jenes Phänomen, durch welches ich ja auf meine Ansicht überhaupt hingelenkt wurde. Diese Thatsache hat Heine, obwohl er sie bald

nach mir auch selbständig auf anderem Wege festgestellt hatte, später nicht mehr in Discussion gezogen; er hätte sonst sicherlich nicht auszusprechen verabsäumt, dass dieselbe mit seiner Erklärung des Ueberplastischsehens im Stereoskope keineswegs in Einklang zu bringen ist, ebenso wenig, dass kleine körperliche Objecte (Kugeln) in einer Entfernung, in der grössere überplastisch erscheinen, „richtig“ gesehen werden. Ich glaube aber in der Lage zu sein, noch eine weitere so wichtige Stütze für meine Ansicht beibringen zu können, dass ich hierauf kein Gewicht mehr zu legen brauche. Es kann meines Erachtens nicht mehr geleugnet werden, dass die perspectivische Verzeichnung jedes Halbbildes zur Ueberschätzung der Tiefendimension des abgebildeten Objectes bei binocularer Vereinigung desselben Anlass gebe, sobald es nachgewiesen ist, dass eine solche perspectivische Verzeichnung allein mit Ausschluss jeglicher Querdisparation genügt, um eine Tiefenwahrnehmung an dem stereoskopisch vereinigten Ganzbilde zu erzeugen. Und dieser Nachweis ist bereits erbracht, und von Niemand Geringerem erbracht, als von v. Helmholtz. Die stereoskopischen Figuren, welche Helmholtz auf Tafel III, B und C seines Handbuches abgebildet, erscheinen im Stereoskope vereinigt als convexe resp. concave Flächen (Cylindermäntel), obwohl in jedem Halbbilde lediglich eine perspectivische Verkürzung der seitlichen resp. centralen Felder der Schachbrettfigur in verticaler Richtung, keinerlei Querdisparation, d. h. keinerlei Verschiedenheit in der Lage der verticalen Linien besteht. Es dürfte daher deshalb allein schon gerechtfertigt sein, der perspectivischen Verzeichnung jedes Halbbildes einen Einfluss auf die Form des binocular vereinigten Ganzbildes in dem von mir angegebenen Sinne beizumessen.

Im Anschlusse an vorstehende Untersuchungen und Bemerkungen möchte ich schliesslich noch einige der mit der Thatsache des Ueberplastischsehens natürlicher Objecte und „richtiger“ stereoskopischer Photogramme zusammenhängenden Fragen kurz berühren. Von allen Binocularsehenden — mit jenen wenigen, oben auf S. 417 angeführten Ausnahmen — wird übereinstimmend angegeben, dass die Tiefendimension des Objectes abnehme, sobald durch vorgesetzte adducirende Prismen, oder durch entsprechende Verschiebung der Haploskoparme die Convergenz zunimmt. Dies wäre nach Heine leicht erklärlich, wenn mit der Zunahme der Convergenz immer auch die geschätzte Entfernung des Objectes abnehmen würde. Dass dies nicht immer

der Fall ist, habe ich oben gezeigt. Schon Helmholtz hat bei den bekannten Versuchen, unter welchen Umständen drei verticale in einer Ebene befindliche Seidenfäden wirklich als in einer Ebene liegend gesehen werden, gezeigt, dass durch Vermehrung der Convergenz (bei gleichbleibender Objectsdistanz) der mittlere Faden zurückzutreten, bei Verminderung der Convergenz (Divergenz) der mittlere Faden vorzutreten scheint. Diese Thatsache, sowie die Erscheinungen beim Sehen durch abducirende und adducirende Prismen — im ersteren Falle erscheint eine ebene Wandfläche convex vorzutreten, im letzteren Falle concav zurückzutreten — scheinen mir Analoga zu sein für die scheinbare Verminderung der Tiefendimension zweiäugig gesehener Objecte bei vermehrter Convergenz (wirkliche Objecte, oder stereoskopische Bilder im Stereoskope), für die scheinbare Vermehrung der Tiefendimension bei verminderter Convergenz resp. Divergenz. Dass mit diesen scheinbaren Formänderungen keine Aenderung der scheinbaren Entfernung des Objectes im Sinne Heine's nothwendig verbunden ist, führt schon Helmholtz an[1]).

Eine absolut sichere Erklärung dieser Erscheinung, welche ja wenigstens bezüglich des Sehens im Haploskope, wie oben S. 417 sich zeigte, nicht unter allen Umständen von allen Individuen beobachtet wird, dürfte sich wohl auch heute noch nicht geben lassen. Einige Anhaltspunkte dürften sich aber doch hierfür gewinnen lassen, wie ich gleich zu zeigen mich bemühen werde. Dasselbe scheint mir zu gelten bezüglich einer, wie es scheint, absolut constanten, mit Zunahme der Convergenz beim binocularen Sehen im Haploskope (oder eines freien Objectes) auftretenden Erscheinung, nämlich der scheinbaren Verkleinerung des Objectes bei Vermehrung der Convergenz. Die Erklärung dieser Erscheinung wäre ebenso einfach und sicher, wie die Erklärung der scheinbaren Abnahme der Tiefendimension des stereoskopischen Photogrammes eines körperlichen Objectes nach Heine zu sein schien, wenn mit der scheinbaren Verkleinerung auch eine scheinbare Annäherung des Objectes verbunden wäre. Da dies nicht, wenigstens gewiss nicht immer der Fall ist, oft das Entgegengesetzte beobachtet wird, ist die Frage nach der Ursache dieser Erscheinung nicht so leicht zu beantworten. Wir besitzen aber in der Pathologie der Erkrankungen des optischen Apparates des Auges ein Analogon hierzu, dessen vergleichsweise Heranziehung für das Studium

---

[1]) „Das Object erscheint ungefähr in derselben Entfernung wie vorher, oder auch trotz der vermehrten Convergenz etwas grösser und ferner" (Helmholtz, loc. cit. S. 806).

unserer Frage fruchtbringend sein dürfte; ich meine die Mikropie bei Accommodationsparese. Die landläufige Donders-Förster'sche Erklärung dieses Phänomens besagt, dass das Object hier deshalb verkleinert erscheint, weil es zufolge der grösseren Accommodationsanspannung näher vorgestellt wird. Aber es musste trotzdem zugegeben werden, dass das scheinbar verkleinerte Object thatsächlich in grösserem Abstande, entfernter gesehen wird. Nur Koster[1]) giebt an, dass der mit übermässiger Accommodation monocular gesehene Gegenstand auch näher erscheine. Es dürften also, in parenthesi gesagt, auch in der relativen Entfernungsschätzung monocular mit verschiedener Accommodationsanspannung gesehene Objecte dieselben individuellen gegensätzlichen Unterschiede bestehen, wie bei der relativen Entfernungsschätzung binocular mit verschiedenen Convergenzgraden gesehener Objecte.

M. Sachs[2]) verwirft diese Erklärung und stellt folgende Hypothese an ihre Stelle. Da ein sich nähernder Gegenstand, wenn wir ihn mit dem Blicke festhalten, seine Grösse nicht zu ändern scheint, obwohl das von ihm erzeugte Netzhautbild fortwährend an Grösse zunimmt, folgerte Sachs, „dass gleichzeitig mit den zu den Augenmuskeln gelangenden Einstellungsimpulsen (mechanische Einstellung) Impulse ablaufen, die das Mass der Vergrösserung des Netzhautbildes, damit die Grösse des gesehenen Gegenstandes bestimmen“ (psychische Einstellung) (II. Mittheilung, S. 625). „Das mit der Annäherung des Gegenstandes einhergehende Wachsen des Netzhautbildes wird compensirt durch die Ausdehnung des Massstabes“ (I. Mittheilung, S. 100). Ein naher Gegenstand erscheint uns wesentlich vergrössert, wenn wir an ihm vorbei einen entfernten Gegenstand monocular fixiren, und letzterer erscheint uns wesentlich verkleinert, sobald wir den näher gelegenen, dann gleichfalls verkleinert erscheinenden Gegenstand einstellen. Hier werden in letzterem Falle bei gleichbleibenden Netzhautbildern Gegenstände verkleinert gesehen, weil die psychische Einstellung im Sinne einer Ausdehnung des Massstabes sich geändert hat.

Will ein Individuum mit Accommodationsparese einen Gegenstand

---

[1]) Die Literaturangaben sind in der Arbeit M. Sachs' einzusehen, auf welche ich hiermit besonders verweise. (M. Sachs, Zur Erklärung der Mikropie nebst Bemerkungen über die geschätzte Grösse gesehener Gegenstände. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. S. 87. (1897.)

[2]) M. Sachs, loc. cit. und: Weitere Bemerkungen zur Mikropie. Ebenda. Bd. XLVI. S. 621.

betrachten, so localisirt es denselben zuerst, ohne ihn noch scharf zu sehen; um ihn dann scharf einzustellen, muss unverhältnissmässige Accommodationsanstrengung gemacht werden, damit wird die „psychische Einstellung“ im Sinne einer Ausdehnung des Massstabes geändert, das scharf gesehene Object erscheint daher kleiner. Das scheinbare In-die-Ferne-rücken des kleiner gesehenen Gegenstandes wäre nach Sachs dann aus der Thatsache zu erklären, dass „beim Durchmessen des Gesichtsraumes nach den Dimensionen der Tiefe alles entsprechend der Tiefe mehr aus einander rückt“. — „Da die Gegenstände fortwährend im Gesichtsfeld verbleiben, so muss dieses Auseinanderrücken die Form von Scheinbewegungen annehmen“ (II, S. 103).

Ich stehe nicht an, die Erklärung Sachs' für das Auftreten der Mikropie bei Accommodationsparese auch auf die Mikropie bei überstarker Convergenz im Haploskope resp. Stereoskope, überhaupt die Mikropie bei abnorm hoher Convergenz, sowie Makropie bei abnormer Divergenz (relativ zu geringer Convergenz) zu übertragen. Die genannte Hypothese hat gerade deshalb zur Erklärung dieser Erscheinungen so viel bestechendes für mich, da sie völlig unabhängig ist von der jeweiligen Schätzung der Entfernung des kleiner resp. grösser gesehenen Objectes. Ein „richtig“ stereoskopisch photographirtes Object — ich beziehe mich hier der Einfachheit der Darstellung halber nur auf die haploskopischen Beobachtungen — erscheint nur gleich gross, wie das in gleicher Distanz von den Augen angebrachte Object selbst, wenn die beiden Halbbilder bei gleicher Convergenz vereinigt werden, wie das Object selbst. Wird die Convergenz durch Zurückschieben der Haploskoparme vermehrt, so wird mit der „mechanischen Einstellung“ (Vermehrung der Convergenz) gleichzeitig die „psychische Einstellung“ (Ausdehnung des Massstabes) geändert, das Object muss daher kleiner erscheinen. Dass das Object dann gleichzeitig seine Distanz zu ändern scheint, und zwar bei verschiedenen Individuen in entgegengesetztem Sinne, ist leicht erklärlich. Wächst die geschätzte Entfernung, so wäre das damit zu erklären, dass die scheinbare Verkleinerung des Objectes als scheinbares In-die-Ferne-rücken des Objectes ausgedeutet wird (wenn man nicht mit Sachs die scheinbare Steigerung der Tiefendimension beim Durchmessen des Gesichtsraumes nach der Dimension der Tiefe als Ursache der Erscheinung annehmen will). Ueberwiegt dagegen bei betreffenden Individuen das Localisationsvermögen aus der mechanischen Einstellung über die scheinbare Grössenänderung, so müssen dieselben

das bei Zunahme der Convergenz kleiner gewordene Object auch näher sehen. Man könnte vielleicht auch die Erklärung so fassen: überwiegt bei einem Individuum das Erinnerungsbild von der Grösse (Form) des Objectes, so erscheint ihm das verkleinerte Object ferner; überwiegt das Gefühl der mechanischen Einstellung, dann erscheint ihm das Object, obwohl es scheinbar kleiner wurde, näher herangerückt[1]).

Heine's Theorie, betreffend die Ursache der scheinbaren Aenderung der Tiefendimension des binocular gesehenen Objectes (Photogrammes) bei Aenderung der wirklichen oder vorgestellten Entfernung, hat eine gewisse Verwandtschaft mit der angeführten Sachs'schen Theorie der Grössenschätzung gesehener Gegenstände. Im letzteren Falle wird die geschätzte Grösse eines gesehenen Objectes von dem mit der absoluten Entfernung des Objectes veränderlichen linearen Massstabe abhängig gemacht, der der Grössenschätzung zu Grunde gelegt wird; nach Heine ändert sich der Massstab für die Tiefendimension („Ausnutzung der Querdisparation") jeweilig nach der Entfernung, in welcher der Binocularsehende das betreffende Object sieht — oder zu sehen glaubt. In beiden Fällen dehnt sich der Massstab mit der wirklichen oder scheinbaren Annäherung des Objectes. Aber Heine's Hypothese über die Ursache der wechselnden Tiefenschätzung bei wechselnder Convergenz scheint mir auf Grund meiner vorstehenden Beobachtungen bezüglich der scheinbaren Entfernungsänderung bei zunehmender Convergenz nur dann annehmbar zu sein, wenn sie im Sinne der Sachs'schen Hypothese für die Grössenschätzung abgeändert wird, d. h. wenn sie von dem Urtheile des Beobachters über die Entfernung des Objectes unabhängig gemacht wird; die Aenderung des Massstabes ist

[1]) Leider erst während der Correctur dieser Zeilen erinnere ich mich an eine ausgezeichnete Abhandlung von O. Zoth: Ueber den Einfluss der Blickrichtung auf die scheinbare Grösse der Gehirne etc. Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. LXXVIII. Darin wird auch der Einfluss der Convergenz auf die scheinbare Grösse und Entfernung gesehener Gegenstände näher besprochen und u. A. constatirt: Ein mit stärkerem Convergenzimpuls binocular gesehenes Object erscheint immer kleiner, meist näher. Unter Umständen aber wird bei verstärkter Convergenz „das Sammelbild nun zwar kleiner gesehen, aber nicht näher, sondern kleiner gesehen, daher weiter geschätzt". Aus der scheinbaren Grösse werde secundär die geschätzte Entfernung abgeleitet. Ich möchte hier daher nachdrücklichst auf die angezogene Mittheilung, sowie deren Ergänzung im Bande LXXXVIII gleichen Ortes verweisen. (Anm. während der Correctur.)

ein psychischer, unbewusst erfolgender und von der bewussten Entfernungsschätzung unabhängiger Vorgang.

Fixirt man — wie dies schon Hering beschrieben — monocular zuerst ein entferntes Object, und hält zwischen dieses und das Auge ein anderes, und stellt dann auf dieses letztere scharf ein, so erscheint nicht nur dieses, sondern auch das vorher fixirte entfernte Object kleiner.

Sowie man hier einen grösseren Massstab anlegt, sobald man das vorher schon richtig localisirte nähere Object einstellt, ohne dass dessen geschätzte Entfernung sich in gleichem Sinne ändern muss, so legt der Binocularsehende auch gleichzeitig einen grösseren Massstab bezüglich der Tiefendimension an, sobald er das binocular gesehene Object mit vermehrter Convergenz betrachtet, ohne dass er gleichzeitig oder vorher schon das vorgefasste Urtheil über die Entfernung desselben ändern müsste. Bei zahlreichen Individuen geht diese Aenderung des Tiefenmassstabes allerdings Hand in Hand mit analoger Aenderung der geschätzten Entfernung, bei vielen anderen aber wird wahrscheinlich erst auf Grund der veränderten Grössenschätzung auch die letztere anders beurtheilt, und zwar in entgegengesetztem Sinne. Und diese letzteren Fälle sind es gerade, welche mir die Anerkennung der Heine'schen Theorie über die Ueberschätzung der Tiefendimension stereoskopischer Photogramme bei Wiedervereinigung im Stereoskope in ihrer ursprünglichen Fassung a priori unmöglich zu machen scheinen.

Der Einfluss der Accommodation auf die Wahrnehmung von Tiefenunterschieden.

Von

L. E. W. van Albada,
Lieutenant der Infanterie in Kampen (Holland).

Mit 1 Figur im Text.

Als Liebhaber der Stereoskopie, der Untersuchung ihrer physiologischen Grundlagen beflissen, erlaube ich mir an dieser Stelle etwas über meine Erfahrungen mitzutheilen. Zugleich bitte ich um Entschuldigung für die Mängel und Unvollkommenheiten, die nothwendigerweise die Arbeit eines Laien kennzeichnen, wenn sie darum hoffentlich doch nicht ganz werthlos sein wird.

Es hat meine Aufmerksamkeit erregt, dass u. m. der Einfluss der Accommodation auf die Wahrnehmung von Tiefenunterschieden noch nicht streng einwandsfrei festgestellt scheint und dass die zu diesem Zwecke bisher angestellten Versuche nicht immer die Einwirkung anderer Umstände, die möglicherweise unser Urtheil über Tiefenunterschiede ebenfalls beeinflussen, ausgeschlossen haben.

Von diesen Versuchen erwähne ich speciell die, welche Wundt und v. Helmholtz angestellt haben. Beide kamen auf verschiedenem Wege zum Schlusse, dass die Accommodation unser Tiefenurtheil merklich beeinflusse, während vorher Wheatstone diesen Einfluss ganz geleugnet hatte.

Zur Untersuchung der Genauigkeit, mit welcher wir mittels der Accommodation Entfernungsunterschiede schätzen, hängte Wundt einen schwarzen verticalen Faden vor einem weissen Hintergrunde auf, so dass der Faden längs eines unsichtbaren horizontalen Stabes näher und weiter verschiebbar war. Der Beobachter sah mit einem Auge durch ein Loch in einem Schirme und schätzte die Entfernungen des Fadens, die durch einen Gehilfen jedes Mal geändert wurden.

Ist bei diesem Versuche jede Mitwirkung anderer Generatoren des Tiefenurtheils ausgeschlossen?

Ich glaube nicht ganz und gar, denn obgleich der Faden eine sehr geringe Dicke hat, wird doch jedenfalls sein Bild auf der Netzhaut bei jeder Annäherung dicker; wenn man auch annimmt, die

Dicke des Bildes bleibe kleiner als der Durchmesser eines Zapfens, so könnte doch durch die zunehmende Verdunkelung der einzigen verticalen oder zweier benachbarter Zapfenreihen eine Annäherung des Fadens erkannt werden.

So auch die Erkennung mehrerer Einzelheiten.

Zweitens ist auch die Mitwirkung des geschlossenen Auges nicht aufgehoben, denn dasselbe ändert fortwährend seine Convergenz und unterstützt unser Urtheil über die Entfernung, ja es ist selbst denkbar, dass die Convergenz, wie sie auch entstehen mag, das Urtheil geradezu beherrscht.

Die Versuche Hering's über die Richtung des (binocularen) Sehens haben schon gelehrt, wie die Convergenzänderung des geschlossenen Auges das Urtheil über eine veränderte Richtung bestimmen kann.

Es bleibt aber eine Frage, ob die Convergenzänderung entweder als eine Folge der Accommodationsänderung zu betrachten sei oder ob schon aus anderen Ursachen sich eine Vorstellung der Entfernung gebildet habe, der die Convergenz sich anzupassen bestrebt.

Gehen wir von der ersteren Annahme aus, so würde die Accommodationsänderung oder die Aenderung ihrer Innervation zwar die erste Veranlassung zur Urtheilsänderung sein, aber doch in der folgenden Convergenz das Mittel finden, die Entfernungsunterschiede in ziemlich bestimmter Weise zu registriren.

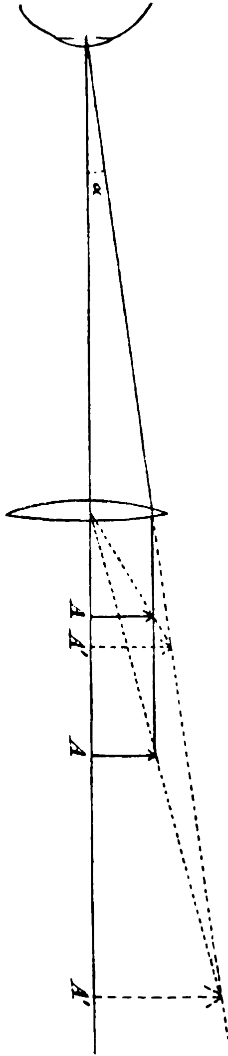
Der v. Helmholtz'sche Versuch beruht auf dem Accommodationsunterschied für verschiedene Farben, z. B. Blau und Roth, der etwa 1 bis $1^1/_2$ D beträgt. Am geschlossenen Ende eines cylinderförmigen Rohres befinden sich zwei verticale Spalten, deren eine mit einem rothen und deren andere mit einem blauen Glase bedeckt sind. Der rothe Spalt schien v. Helmholtz etwas näher als der blaue, aber diese Vorstellung entstand erst dann genügend deutlich, nachdem er den rothen Streifen etwas breiter gemacht hatte.

Aus der Beschreibung in v. Helmholtz' Handbuch der physiologischen Optik geht nicht hervor, ob er mit einem oder mit zwei Augen nach den Streifen blickte.

Hatte er ein Auge geschlossen, so könnte die, durch den Acommodationsunterschied hervorgerufene Convergenzänderung, des geschlossenen Auges anstatt des Accommodationsunterschiedes selbst die Vorstellung der grösseren Nähe gebildet haben. Und hatte er mit beiden Augen zugleich wahrgenommen, so wäre doch die Convergenz für beide Spalten nicht die gleiche, wenn auch deren Entfernung dieselbe war.

Die Untersuchung nämlich, welche Dr. Einthoven auf Veran-

fassung von Donders darüber angestellt hat, hat erwiesen, dass die Hauptursache dieser bekannten Erscheinung in einer rein stereoskopischen Wirkung zu suchen ist, welche darin ihren Grund findet, dass die beiden Netzhautbilder eines rothen Punktes wegen der geringeren Brechbarkeit dieses Lichtes und der ausseraxialen Lage der Fovea sich weiter nach aussen befinden, also eine grössere Querdisparation haben, als die eines in derselben Entfernung befindlichen blauen Punktes. Zur Fixation des rothen Punktes gehört also eine grössere Convergenz als für die des blauen Punktes, und daher erscheint uns auch der rothe Streifen näher als der blaue.



Dieser Umstand erklärt auch, warum die Erscheinung bei Personen mit verschieden gebauten Augen sich in übereinstimmender Weise ändert, ja sogar umgekehrt sein kann.

Nunmehr erhebt sich die Frage, in welcher Weise der Versuch anzuordnen sei, damit nur die Accommodation allein sich ändert und sowohl die Convergenz als die Grösse des Netzhautbildes immer dieselbe bleibt, denn nur dann darf man die Verschiedenheiten in der Tiefenwahrnehmung hauptsächlich auf Rechnung der Accommodationsänderungen setzen.

Um diese Bedingungen möglichst zu erfüllen, habe ich meinen Versuch in folgender Weise angestellt:

Ich zog die beiden Tubi eines Doppelfernrohres (Opernguckers) so weit als möglich aus, entfernte die negativen Oculare und verlängerte die Tubi durch Pappröhren so weit, bis meine Augen sich gerade in den Brennpunkten der beiden Objective befanden, wenn ich die Enden der Röhren gegen die Stirn anlegte.

Einen Gehilfen liess ich ein gewöhnliches Stereoskopbild (Glasdiapositiv), dessen Lateraldistanzen nicht grösser waren, als die des Operngunckers, vor den letzteren halten und ohne mein Wissen innerhalb der Aussenbrennweite entfernen oder nähern. Da ich Hypermetrop bin von 2 D und mich bei parallelen Gesichtslinien noch einer Accommodationsbreite erfreue von etwa 6 D, konnte ich meine Versuche über sehr beträchtliche Accommodationsunterschiede ausdehnen, wobei Convergenz und Bildgrösse stets unver-

ändert blieben. Zur Erläuterung dieses Princips dient die nebenstehende Figur.

In welcher Enfernung das Object A sich auch befindet, das im Brennpunkte befindliche Auge sieht das virtuelle Bild A' stets unter dem gleichen Winkel α, aber die Accommodation ändert sich je nach der Entfernung von A' vom Nahepunkt bis zum Fernpunkt.

Weil also an dem Netzhautbild sich nichts ändert (abgesehen von der zu vernachlässigenden Lagenänderung des Knotenpunktes des Auges), so bleibt auch die Convergenz für jeden Punkt des Stereoskopbildes die gleiche.

Merkwürdigerweise bemerkt man dennoch deutlich, wie das Bild sich abwechselnd entfernt und zugleich scheinbar ausdehnt, oder sich nähert und verkleinert, je nachdem der Gehilfe das Stereoskopbild entfernt oder nähert. Dass die Bildgrösse stets dieselbe bleibt, davon überzeugt man sich leicht, indem man immer einen gleich grossen Theil des Bildes innerhalb des Linsenrandes sieht.

Offenbar sind es nun die Unterschiede der Accommodation oder die ihrer Innervation, welche den Eindruck der sich verändernden Entfernung hervorrufen. Dass wirklich die Vorstellung von der Entfernung eine andere wird und nicht zuerst die der Bildgrösse, geht daraus hervor, dass die scheinbare Vergrösserung mit der Vorstellung einer Entfernung zusammengeht, da doch sonst eine scheinbare Vergrösserung eben die Empfindung einer Annäherung hervorruft [1]). Zu bemerken war, dass die scheinbaren Aenderungen am lebhaftesten empfunden wurden, während die Bewegungen des Stereoskopbildes mit einer gewissen gleichmässigen Schnelligkeit und über der ganzen Accommodationsbreite hin und her ausgeführt wurden.

Von Interesse wäre es, die Versuche Wundt's in dieser Anordnung systematisch zu wiederholen.

Ich theilte auch das Diapositiv durch einen Horizontalschnitt in eine obere und untere Hälfte, brachte die untere Hälfte ziemlich nahe heran und die obere in den Fernpunkt, so dass ihre Netzhautbilder

---

[1]) Diese merkwürdige wechselseitige Beziehung zwischen scheinbarer Grösse und Entfernung, wobei bald erstere die zweite, bald letztere die erste bestimmt, je nachdem die erste oder die zweite in unserer Vorstellung überwiegt, giebt zu sehr interessanten Versuchen und Erscheinungen Anlass, worauf näher einzugehen für heute zu weit führen würde. Auch will es mir vorkommen, dass obenstehende Versuchsanordnung mit Vortheil zu benützen ist zu einer subjectiven physiologischen Bestimmung der Sehschärfe und der Refraction mittels verkleinerter Diapositive der Optotypi, wobei auch zweckmässige Convergenzänderungen herbeizuführen wären.

wie vorher ein ununterbrochenes Ganzes bildeten, jedoch mit verschiedener Accommodation. Als ich versuchte, die unteren Hälften der Baumstämme mit den oberen Hälften zu verschmelzen, entstand ein eigenthümlicher Wettstreit, wobei es schwer zu entscheiden war, ob die oberen Hälften sich wirklich weiter entfernt zeigten als die unteren.

Sehr schön und deutlich empfindet man die Entfernungsunterschiede, wenn ein Auge geschlossen wird. Das geschlossene Auge ändert dann sehr merklich seine Convergenz nach der sich ändernden Accommodation, wie man sofort feststellt, wenn man das zweite Auge auch öffnet, aber die eine Linse mit einem dünnen weissen Papierblatt bedeckt, so dass eine binoculare stereoskopische Vereinigung verhindert wird. Das zweite Auge folgt dann den Bewegungen des Bildes, obgleich es dasselbe nicht sieht, was durch die seitlichen Verschiebungen des weissen Papierkreises bemerkbar wird. Es sind eben die hier auftretenden Convergenzänderungen, welche die Deutlichkeit der Empfindung erheblich stärker machen, als bei constant bleibender Convergenz.

Bei diesen Versuchen trat auch noch eine überraschende Nebenerscheinung auf, deren Bedeutung nach meiner Meinung bei der Beurtheilung von Farben bisweilen nicht zu unterschätzen ist. Wenn ich mit dem linken Auge durch das Fernrohr nach einer weissen Wand blickte, erschien das Bildfeld in einer leichten rosa Farbe, das rechte Auge sah es hingegen leicht grünlich entweder mit oder ohne Fernrohr. Die Mischung beider Felder ergab weiss, und nur wenn ich durch starke Convergenz die beiden Felder aus einander rückte, sah ich beide in verschiedenen Farben neben einander. Nach mehreren Versuchen konnte ich feststellen, dass dies verursacht wurde durch das von der rechten Seite hereinfallende Tages- oder Lampenlicht, das durch die Sklera ins rechte Auge drang und das ganze innere Gesichtsfeld auffallend grünlich färbte. Das linke Auge hingegen, das durch den Nasenrücken gegen von rechts einfallendes Licht geschützt war, sah Alles in einem leichten rosafarbigen Ton, der stark von dem des rechten Auges verschieden war.

Wenn ich mich umwandte, so kehrte sich auch diese Erscheinung um, aber es dauerte ziemlich lange, ehe die Umkehrung vollkommen war.

Zuletzt sei noch die indirecte, aber in ihren Folgen wichtige Rolle erwähnt, welche die Accommodation bei der durch starke Convergenz erhaltenen binocularen Vereinigung zweier gleichen Tapetenbilder an einer etwa 3 m entfernten Zimmerwand spielt.

v. Helmholtz theilt mit, dass das Urtheil über die Entfernung,

in welcher das combinirte Bild sich zeigt, etwas Unbestimmtes hat, wie vor uns in der Luft schwebend, während Donders es in die Entfernung des Kreuzungspunktes der Gesichtslinien verlegt.

Halten wir z. B. einen Bleistift in den Kreuzungspunkt der Convergenzlinien, so dass er einfach erscheint, so sind die Tapetenbilder nichts Anderes als Doppelbilder, die zufälligerweise einander überdecken. Nach anderen Versuchen v. Helmholtz's und Hering's verlegen wir aber die Doppelbilder in die richtige Entfernung des zugehörigen Objectes, so dass auch das zufällig combinirte Tapetenbild in seiner wahren Entfernung erscheinen sollte.

Diese Angaben stimmen nicht ganz überein und um so weniger, weil Jedermann darüber einig ist, dass das combinirte Tapetenbild, trotz gleichbleibender Bildgrösse, bedeutend kleiner erscheint als das wie gewöhnlich angeschaute einzelne Tapetenbild.

Dieser Mangel an Uebereinstimmung lässt sich vielleicht dadurch theilweise beseitigen, dass es einen grossen Unterschied macht, ob man für das Tapetenbild accommodirt oder für den Bleistift. Accommodirt man für das Tapetenbild, so dass der Bleistift unscharf erscheint, dann hat die scheinbare Entfernung der Tapetenwand etwas Unbestimmtes; es scheint sich verkleinernd hinten gegen den Bleistift anzulegen und zwischen Bleistift und Tapetenwand ist kaum ein Entfernungsunterschied merkbar.

Nichts desto weniger behalten wir aber für beide eine richtige Vorstellung ihrer wahren Entfernung bei, etwa wie beim monocularen Sehen.

Sobald man aber für den Bleistift accommodirt (also ohne Convergenzänderung), so tritt plötzlich die Wand zurück und zugleich der grosse richtige Entfernungsunterschied auf, weil es für die normale Tiefenempfindung nun gar keinen Unterschied macht, ob die Doppelbilder einer 3 m entfernten Wand bei der Fixation eines naheliegenden Gegenstandes einander zufälligerweise überdecken oder nicht.

Hieraus geht hervor, dass die Rolle, welche die Accommodation jetzt spielt, nur eine indirecte und der normalen gerade entgegengesetzte ist, weil trotz gleichbleibender Convergenz bei stärkerer Accommodationsanstrengung eine grössere Tiefe für die Wand wahrgenommen wird als bei schwächerer Accommodation.

Die Accommodation selbst ist deshalb auch nicht als die active Ursache zu betrachten; ihre Aenderung ermöglicht nur das harmonische Wiederauftreten aller normalen Functionen der Tiefenwahrnehmung, welche zuerst zum Theil in ein disharmonisches Verhältniss zu einander gesetzt waren.

Ueber Wucherung des Bindehautepithels mit cystischer Entartung und ihre Beziehung zum Naevus.

Von

Dr. Stoewer
in Witten.

Mit Taf. VIII, Fig. 1—3.

Unter den cystischen Tumoren der Bindehaut finden wir in letzter Zeit häufiger Fälle erwähnt, bei denen die Entstehung der Cysten auf nicht traumatische Einsenkungen des Epithels der Bindehaut selbst zurückgeführt wird. Die cystische Natur dieser Tumoren kann klinisch ohne Anwendung von Lupen leicht verborgen bleiben und macht sich dann nur durch die eigenartig gallertig durchscheinende Beschaffenheit der Geschwulst bemerkbar. Für die Conjunctiva bulbi scheint man eine derartige klinisch wohl charakterisirte Tumorgruppe aufstellen zu können: Es sind dies angeborene oder doch sehr früh erworbene Plaques ähnliche Ceschwülstchen, die gewöhnlich im Lidspaltenbezirk am Hornhautrande sitzen. Sie sind gelblich-röthlich, gallertig, von höckeriger Oberfläche, aber nicht ulcerirt, auf der Sklera verschiebbar.

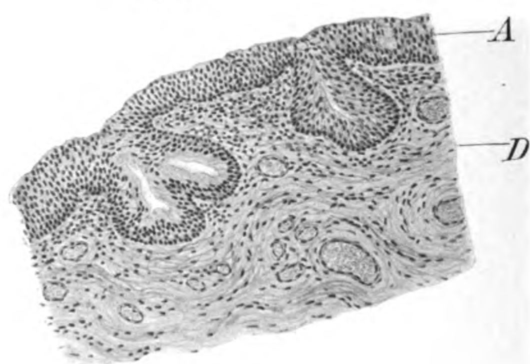
Histologisch zeigen diese klinisch gleichartigen Tumoren neben den allen gemeinsamen cystischen Wucherungen des Conjunctivalepithels wesentlich verschiedene Bestandtheile, so dass man sie in zwei Gruppen theilen muss:

a. Das gutartige cystische Epitheliom (1), auch Dermoepitheliom genannt;

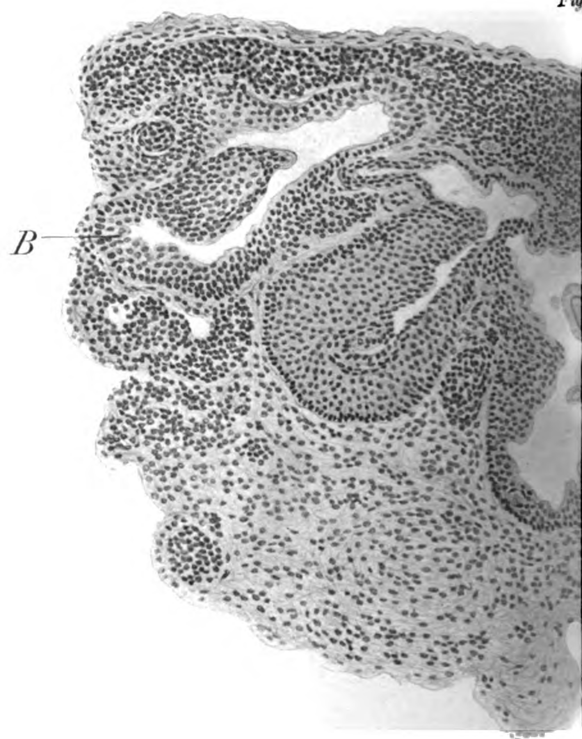
b. gemischte Tumoren, von denen bisher der unpigmentirte Naevus cysticus (2 und 3), und ein Fall von teleangiektatischem Angiom mit Cystenbildung (4) in Betracht kommen.

Ihrer Entstehung entsprechend wurden diese Tumoren gewöhnlich bei jugendlichen Personen gefunden und entfernt, so dass ein von mir kürzlich beobachteter Fall, der einen 48jährigen Mann noch

Fig. 1.

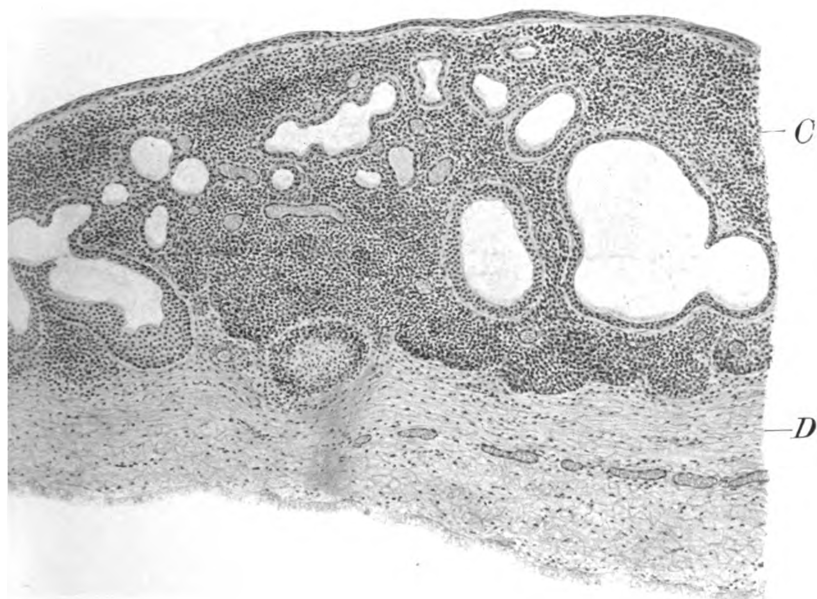


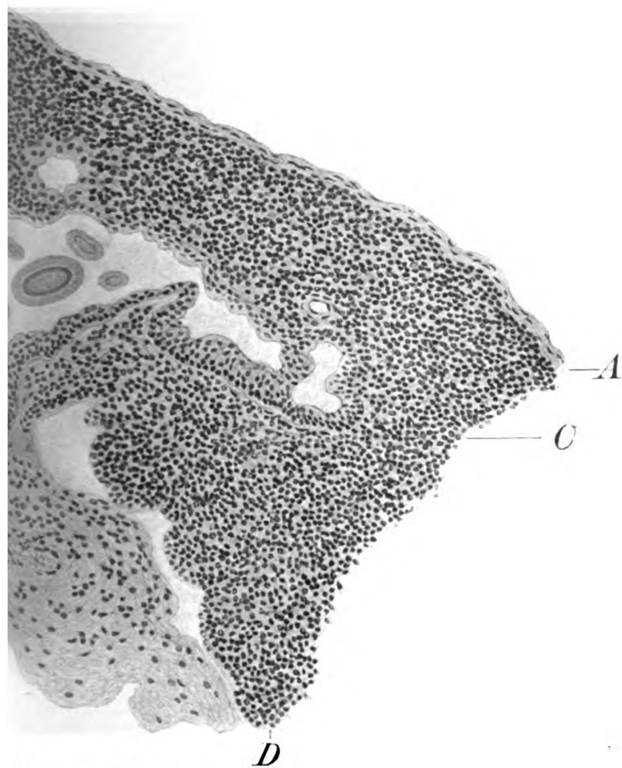
Fig



Verlag von Wilhelm

Fig. 2.





gelmann in Leipzig.

als Träger der Geschwulst zeigt, sowohl bezüglich der Grösse der Wucherung an und für sich, als auch bezüglich des Umfanges der Cystenbildungen als besondere Seltenheit aufzufassen sein dürfte.

Der betreffende Patient kam am 16. XI. 1901 zu mir, weil ihm bei seiner Schlosserarbeit ein Spahn gegen das rechte Auge geflogen war.

Es handelte sich um eine mässige Quetschung des rechten Augapfels, die eine geringe diffuse episklerale Injection zur Folge hatte. Dabei wurde aber folgender interessanter Nebenbefund erhoben:

Nasal zeigt sich ein fleischig geröthetes Pterygium von 3 bis 4 mm Breite, das ca. 1,5 mm auf die Cornea übergeht. Wenig central von dem Kopf des Pterygiums liegt eine lineare graue Hornhautnarbe 3 mm lang concentrisch dem Pupillarrand.

Die Plica semilunaris ist fast verstrichen, die Karunkel gut erhalten.

Oberhalb dieses Pterygiums ist die Conjunctiva bulbi in eine bis zu 2,5 mm dicke, theils gallertig durchscheinende, theils gelblich-röthliche, auf der Sklera verschiebbare Geschwulst umgewandelt. Diese Geschwulst schneidet mit einer durch die Hornhautmitte nach oben gezogenen Verticalen, zuletzt flacher werdend ab. Aequatorial reicht sie bis zur Uebergangsfalte. Etwa in ihrer Mitte findet sich, etwas mehr cornealwärts, eine ca. 2 mm im Durchmesser betragende kugelige, klare Cyste, umgeben von ähnlichen aber wesentlich kleineren.

Die Geschwulst soll seit der Kindheit bestehen und sich wohl im Laufe der Zeit vergrössert haben. Besondere Beschwerden hat sie nie verursacht.

Am 4. I. 1902 wurde die Geschwulst mit Ausnahme des Pterygiums abgetragen. Nach Unterminirung der conjunctivalen Wundränder liess sich der Defect durch die Naht gerade noch zum Schluss bringen. Die Heilung verlief normal, doch ist die Stelle bisher leicht injicirt geblieben.

Nach Fixation und Härtung in Formolalkohol Einbettung in Celloidin.

Die Untersuchung der nach den verschiedensten Färbemethoden behandelten Serienschnitte ergab Folgendes:

Die conjunctivale Epithellage der Geschwulst besteht aus geschichtetem Pflasterepithel. In der Peripherie, dem gesunden zu, finden sich bis zu sechs Zelllagen über einander. Der eigentliche Tumor ist von dünnerer Epithelschicht überzogen, ja diese beschränkt sich theilweise auf eine bis zwei Lagen ganz abgeplatteter Zellen. Ueberall wo das Epithel die normale Anordnung des geschichteten Pflasterepithels — tiefste Schicht cylindrische Zellen, dann polygonale, dann platte — hat, finden sich Becherzellen, in der obersten Schicht oft massenhaft dicht gedrängt an einander, in den tieferen Schichten immer seltener.

Ein Stoma (5) war bei den an der Oberfläche befindlichen Schleimbechern, dem wandständigen Kern gegenüber, meist nachzuweisen, wenn der Schnitt fein genug war. Kleine Cystchen der Deckepithellage selbst, wie sie Best (6) zahlreich gefunden hat, sah ich nur wenige. Sie liegen dort, wo das Epithel reichlich entwickelt ist, in der Form von einfachen Hohlräumen in der Epitheldecke, nach der Oberfläche zu gewöhnlich nur von einer, nach der Tiefe von zwei bis drei Epithellagen begrenzt. Unter den dem Hohlraume zunächst liegenden Zellen sind viele Schleimbecher.

Als Inhalt können sich Concremente finden, über die später eingehender berichtet wird.

Vom Epithel aus nun erstrecken sich Wucherungen in die Tiefe. Nur einmal fand ich eine grössere Einsenkung mit breitem Lumen, sonst handelt es sich um ursprünglich solide Epithelzapfen, die nach der Tiefe und auch seitlich kolbige und beerenartige Anschwellungen zeigen; wenn der Oberfläche entsprechend ein Lumen vorhanden ist, so ist es nur minimal. Der Zusammenhang dieser Wucherungen mit dem Oberflächenepithel ist übrigens nur in den peripheren Theilen der Geschwulst erhalten. In den centralen Partien sind sie vom eigentlichen Conjunctivalepithel abgedrängt und zeigen sich subepithelial in Form von runden Nestern, Kolben mit Ausbuchtungen, selten solide, meist mit Hohlräumen, die dann zu kleineren und grösseren wirklichen Cysten übergehen. Diese Epithelnester und Cysten liegen mehr oder weniger dicht an einander, nicht selten berühren sie sich direct und verschmelzen auch mit einander.

Die Zellen der Nester entsprechen denen des Conjunctivalepithels, nur treten die Plattenepithelien zurück gegenüber den cubischen und cylindrischen. Letztere finden sich, entgegen der normalen Anordnung, oft in der Mitte, oder wenn schon ein Lumen vorhanden ist, als dessen Begrenzung. Ebenso sind Schleimbecher im Centrum der soliden Nester und in der Begrenzung der Hohlräume sehr zahlreich vertreten. Je grösser die Hohlräume werden, um so dünner wird die Lage der das Lumen begrenzenden Epithelien und um so mehr gehen diese dann in platte Formen über. Die grössten Cysten haben schliesslich eine ein- bis zweischichtige Begrenzung von Plattenepithelien.

Der Inhalt der Lumina und Cysten ist zweifellos zum grossen Theil ein flüssiger gewesen. An festen Substanzen finden sich hier und dort einzelne abgestossene Epithelien und schliesslich die schon erwähnten Concremente. Diese bestehen entweder aus feinkörnigem Detritus oder aus concentrisch geschichteten ovalen Massen, deren äusserste Schicht gewöhnlich radiäre Streifung zeigt.

Das Epithel der ganz grossen Cysten ist nach aussen von einer ganz dünnen Schicht Bindegewebes begrenzt. Nach der Oberfläche zu stossen diese Cysten fast direct an das verdünnte Conjunctivalepithel. Die kleineren Cysten und Epithelnester sind, wenn sie sich nicht berühren, durch eine mehr oder weniger dichte diffuse Wucherung epitheloider Zellen von einander getrennt. Diese epithelartigen Zellen sind polygonal, etwas kleiner wie die des Conjunctivalepithels. Ihr stark gefärbter Kern ist verhältnissmässig gross. Die Wucherung dieser Zellen tritt besonders stark in dem centralen Theil der Geschwulst hervor. Sie beginnt dort dicht unter dem meist sehr verdünnten Conjunctivalepithel und füllt dann die Lücken zwischen Cysten und Epithelnestern oft in solcher Dichtigkeit aus, dass man neben den eigenartigen Zellen kaum die Kerne von Capillaren und hin und wieder ein grösseres Gefäss erkennen kann. Nur in der Peripherie der Geschwulst sind diese Zellen in geringerer Zahl in das subconjunctivale Bindegewebe eingesprengt. Nach der Tiefe zu dagegen hört die Zellanhäufung unter dem Tumor fast überall mit scharfer Grenze auf und macht dem im Wesentlichen normalen subconjunctivalen Gewebe Platz.

Nach dem Gesunden zu nehmen sowohl die Epithel- wie die epitheloiden Wucherungen allmählich an Masse ab, bis nur noch die Verdickung des Conjunctivalepithels und dessen leichte Einsenkungen als Rest der pathologischen Vorgänge übrig bleiben.

Hier finden sich subepithelial auch hin und wieder Rundzellenknötchen. Färbung auf Mikroorganismen fiel stets negativ aus.

Als histologischer Nebenbefund muss erwähnt werden, dass sich in dem nasal oberen Ende des exstirpirten Gewebsstückes, also unweit der Plica semilunaris ein wirkliches Drüsenträubchen von ca. 0,5 : 0,4 mm Durchmesser findet, das selbst völlig normal, dessen Ausführungsgang, so weit er verfolgbar, normal ist und das vom Tumorgewebe und vom Conjunctivalepithel durch eine Schicht normalen subconjunctivalen Bindegewebes getrennt wird. Es ist dies offenbar eine Krause'sche Drüse, wie sie sehr selten beim Menschen neben dem inneren Theil der Semilunarfalte auch in der angrenzenden Conjunctiva bulbi (7) gefunden ist. Sie steht zweifellos mit dem Tumor in keinem ätiologischem Zusammenhang.

Zur Erklärung des Befundes möchte ich zunächst auf die epitheloiden Zellen eingehen, welche subepithelial die Epithelnester und Cysten umgeben. Ich kann sie nur zur Kategorie der von Wintersteiner und Hirsch in ihren Fällen von unpigmentirtem Naevus der Bindehaut beschriebenen Naevuszellen rechnen. Die Gruppirung ist freilich eine andere; selten tritt die typische Nesterform auf, meist handelt es sich um eine ganz diffuse Anhäufung dieser Zellen, nur unterbrochen durch zahlreiche Capillaren und wenige grössere Gefässe.

Obwohl an manchen Stellen durch die Capillaren eine gewisse Aehnlichkeit mit den Bildern des Reiss'schen (4) Angioms entsteht, halte ich mich doch für berechtigt, den Tumor zu den unpigmentirten Naevis der Conjunctiva zu rechnen.

Für ein Entstehen der Naevuszellen aus dem Epithel, das Unna für den Hautnaevus und Hirsch für den der Conjunctiva annimmt, habe ich ebenso wenig wie Wintersteiner aus meinen Präparaten Anhaltspunkte finden können.

Neben der Entwicklung der eigentlichen Naevuszellen kommt es auch beim Naevus pigmentosus nicht selten zur Wucherung des Deckepithels, das sich drüsenartig in die Tiefe erstreckt [Naevus glandulosus Wintersteiner (2)] oder sogar zur Cystenbildung Veranlassung giebt (Naevus cysticus, derselbe). Zu letzterer Gattung gehört offenbar der vorliegende Fall.

Ueber die Entstehung dieser Cysten, die nach den bisher vorliegenden Abbildungen und Beschreibungen für den Naevus cysticus, das Angiom-Reiss und die Fälle von gutartigem cystischem Epitheliom dieselbe sein muss, sind verschiedene Ansichten laut geworden. Zu-

nächst lag die Möglichkeit vor, dass die Cysten aus Drüsen, die nach Einiger Ansicht (8) normal auch in der Conjunctiva bulbi vorkommen, oder aus zufällig dorthin versprengten Drüsenanlagen entstanden sein könnten.

Demgemäss betonen Schapringer und Best die Analogie ihrer Tumoren mit den gutartigen Epitheliomen der Haut, doch sagt Best, zur exacten Entscheidung, ob auch die Genese wirklich ganz die gleiche sei, wie bei jenen, müsste in unserem Falle nothwendig der Nachweis versprengter Schweissdrüsen, aus denen selbst und aus deren Ausführungsgängen die gutartigen Epitheliome der Haut hervorgehen, erbracht werden. Er fügt hinzu: Bis dahin hat auch die Annahme einer Entstehung aus dem Conjunctivalepithel einiges für sich.

Der Beweis für das Vorhandensein derartiger Drüsen dürfte von Wintersteiner höchstens für einen gewissen Theil der Bindehaut des Tarsus erbracht sein. Im Allgemeinen findet daher die Annahme der Entstehung unserer Cysten aus Wucherungen des Conjunctivalepithels noch berechtigten Anklang. Diese Entstehungsart, die schon Vossius (9) für seine Cystenbildung der Lidconjunctiva vertreten hat, betont dann Ballaban sehr energisch für das cystische Epitheliom der Conjunctiva bulbi. Er nimmt bestimmt an, dass das primäre bei dem pathologischen Vorgang das Einwachsen zuerst solider Epithelzapfen in das subepitheliale Gewebe sei. Durch Zerfall der centralen Partien der Zapfen entstehen dann die Cysten. Bezüglich der Bildung der grossen dünnwandigen Cysten meint er, sei anzunehmen, „dass die Wasseraufnahme, welche wir an den degenerirten Zellen beobachten, mit dem Zerfall der Zelle nicht beendigt ist, sondern dass auf osmotischem Wege die Detritusmassen nachweisbar aus dem reichlich von Lymphe durchströmten subconjunctivalen Gewebe Flüssigkeit aufnehmen und dadurch zur mächtigen Vergrösserung der Cyste Anlass geben". Als möglich wird auch secretorische Thätigkeit des Epithels der Cyste zugegeben.

Für die Entstehung der Cysten aus Einsenkungen des Conjunctivalepithels sprechen in meinem Fall die peripheren Theile des Tumors mit grosser Wahrscheinlichkeit. Die dort gefundenen Epithelzapfen haben zwar etwas Drüsenartiges an sich, doch sind sie fast stets solide, und ermangeln der Membrana propria. Auch in der Structur der centralen Tumorpartie finde ich keine Beweise für die Genese aus drüsigen Organen.

Die eine erwähnte Einsenkung mit breitem Lumen ist schon ihrer grossen Breite nach als eine Art Faltenbildung der conjuncti-

valen Oberfläche aufzufassen. In der Tiefe aber sind alle Uebergänge von ausgefüllten Epithelnestern zu solchen mit kleineren und grossem Lumen vorhanden. Es drängt sich einem bei der Durchmusterung der Präparate geradezu der Eindruck auf, dass der Ursprung dieser Lumina in dem Zerfall der centralen Zellen der Epithelnester und Schläuche zu suchen sei. Dann spielt zweifellos die secernirende Thätigkeit der Zellen, speciell der Schleimbecher eine Rolle. Aus der Schleimsecretion und den Zerfallsproducten der Zellen bildet sich der geformte Inhalt der Cysten: der körnige Detritus und die Concremente.

Die concentrische Schichtung der letzteren kann vielleicht durch gleichmässige Abstossung und Nekrose ganzer Epithelschalen zu Stande kommen (Wintersteiner). Eine wesentliche Vergrösserung der Hohlräume wird dann durch Zerfall der Grenzen sich direct berührender Epithelnester ermöglicht. Fig. 2 und 3 E^* zeigt ein Bild, wo in dieser Weise Hohlräume mit einander verschmolzen sein können. Andererseits kann auch durch kolbige Sprossung eine Vergrösserung der Epithelinseln und damit der späteren Lumina bedingt werden.

Die Entstehung meiner grossen, mit ein- bis zweifacher Plattenepithellage ausgekleideten Cysten durch Osmose des vorhandenen Detritus nach Ballaban scheint mir indess völlig unmöglich. Wenn auch das Fehlen von Detritus und Concrementen gerade in den grossen Cysten durch Herausfallen beim Schneiden des Präparates erklärt werden könnte, so halte ich doch eine Attraction von Flüssigkeit durch die Concremente für ausgeschlossen.

Wir werden als Ursache für die Entstehung der grossen Cysten aus den kleinen entweder allein die secretorische Thätigkeit der Epithelien in Anspruch nehmen müssen, die aber, je mehr das Epithel sich abplattet, wohl um so geringer sein wird, oder die Secretion in die Cyste muss aus der Umgebung der Cyste activ stattfinden. Wir müssen annehmen, dass der geringe Druck der austretenden Gewebsflüssigkeit genügen kann, um unter günstigen Verhältnissen in die Cyste einzudringen und bei sehr geringem Widerstand ihrer Wandungen auch die nicht mehr wesentlich secernirende zum Wachsen zu bringen. Diese günstigen Bedingungen bestehen wahrscheinlich in der oberflächlichen Lage der Cysten und dem deswegen fehlenden Gewebsdruck und in ihrer Lage im Lidspaltenbezirk, so dass auch der Gegendruck der Lider fehlt.

Wenn wir uns somit die Entstehung der Cystchen und Cysten mit Sicherheit aus den primären Wucherungen des conjunctivalen

Epithels erklären können, so ist die Ursache für diese Wucherung nicht immer bestimmt festzustellen.

Für den vorliegenden Fall liegt es ja nahe, einmal in dem Naevus als solchem und sodann in dem grösseren Druck, dem die etwas verdeckte Bindehautstelle durch die Lider ausgesetzt sein musste, den Reiz zu suchen, der das Conjunctivalepithel zur Wucherung anregte. Bei diesem Sprossen des Epithels mussten wir annehmen, dass die Naevuszellen bei Seite gedrängt wurden, dass also in ihnen quasi atrophische Vorgänge sich abspielten. Andererseits lässt sich wieder die Unterbrechung im Zusammenhang zwischen Oberflächenepithel und Epithelnestern der Tiefe nur durch eine abschnürende Wucherung der Naevuszellen erklären. Wir hätten also für die tiefen Epithelzellen ein Ueberwuchern dieser gegenüber den Naevuszellen, für die Verbindungsstrecke zum Deckepithel ein Unterliegen gegenüber den Naevuszellen anzunehmen. Dass sich diese Processe gleichzeitig abzuspielen vermochten, dürfte nicht wahrscheinlich sein. Am nächsten liegt mir die Annahme, dass die Naevuszellen zunächst nur in mässiger Masse vorhanden waren, und dass in diesem Zustande die Wucherung des Deckepithels angeregt wurde. Dafür spricht auch der Zustand der peripheren Theile der Geschwulst. Die eindringenden Epithelzapfen müssten dann wiederum allmählich eine Wucherung der Naevuszellen bedingt haben, die zur Abschnürung der Epithelzapfen und — in Folge von Ernährungsstörungen — zur theilweisen Atrophie des Conjunctivalepithels über dem eigentlichen Tumor führten.

Den Reiz, den in unserem Falle die Naevuszellen und die Conjunctivalverdickung ausübte, verursachte im Falle Reiss das Angiom, in Fällen von Wintersteiner vielleicht eine überstandene Conjunctivitis blennorrhoica. Welcher Reiz im einzelnen Falle als Ursache der Epithelwucherung anzuschuldigen ist, wird nicht immer leicht nachzuweisen sein. Davon aber bin ich überzeugt, dass das normale Bindehautepithel durch gewisse Reize in den Stand gesetzt wird, in die Tiefe zu wuchern, durch Secretion und Zerfall seiner Zellen Hohlräume zu bilden, die unter günstigen Bedingungen in wirkliche Cysten übergehen können.

Ich möchte Ballaban auch darin beistimmen, dass ein Theil der Cysten in Pterygien und in anderen Bindehautbezirken auf diese Weise zu erklären ist, und halte speciell die Conjunctiva der Uebergangsfalte und der Lider (Fall Vossius und Ginsberg) ebenfalls für fähig, in derselben Weise Cysten zu bilden.

Literaturverzeichniss.

1) **Ballaban**, Ueber Cystenbildung in der Conjunctiva. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIII. S. 174. Am Schlusse findet sich eine genaue Literaturangabe.
2) **Wintersteiner**, Beobachtungen und Untersuchungen über den Naevus und das Sarkom der Conjunctiva. Bericht der 27. Versammlung der ophthalm. Gesellschaft Heidelberg. S. 253.
3) **Hirsch**, Der unpigmentirte Naevus der Augenbindehaut. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. IV. S. 25.
4) **Reiss**, Ein Fall von teleangiektatischem Angiom der Conjunctiva bulbi mit Cystenbildung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900. S. 559.
5) **Green**, Ueber die Bedeutung der Becherzellen der Conjunctiva. v. **Graefe's** Arch. f. Ophthalm. Bd. XL. 1.
6) **Best**, Ueber gutartige cystische Epitheliome der Bindehaut. Beiträge z. Augenheilk. Bd. XXXVII. S. 50.
7) **Kroschichsky**, Zur Lehre von den polypoiden „Geschwülsten" der Conjunctiva. Dissert. Greifswald 1894.
8) **Theodoroff**, Ueber die Balgdrüsen in der normalen Conjunctiva des Menschen. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1895. S. 257.
9) **Vossius**, Ueber einen Fall von Cystenbildung der Conjunctiva der oberen Augenlider. Bericht der ophthalm. Gesellschaft Heidelberg. 1896.
10) **Morax**, Annal. d'Oculist. T. CXXVII. p. 215.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII, Fig. 1—3.

Fig. 1. Uebergang zum Gesunden. Einsenkungen des Conjunctivalepithels.
Fig. 2 und 3 aus dem eigentlichen Tumorgewebe. *A* Epithel der Oberfläche, *B* Epithelnester in der Tiefe, *C* epitheloide Zellen, *D* subconjunctivales Bindegewebe, *E* Verschmelzung von Hohlräumen, *F* Concremente.

(Aus dem Laboratorium von der I. Universitäts-Augenklinik in Wien, Hofrath Prof. Schnabel.)

Vollständige mikroskopische Untersuchung eines Falles von sympathischer Ophthalmie.

Von

Dr. J. Asayama
aus Kioto (Japan).

Von sympathisch erkrankten Augen sind aus naheliegenden Gründen bisher nur wenige Fälle zur mikroskopischen Untersuchung gekommen. Als solche sind nur die von Deutschmann[1]), Zimmermann[2]), Schirmer[3]) und Grunert[4]) zu nennen. Jedoch hatten nur Deutschmann und Grunert Gelegenheit, ausser beiden Augen auch das Chiasma vollständig zu untersuchen.

Was den von Deutschmann beobachteten Fall betrifft, so handelt es sich um eine nach Iridektomie aufgetretene Iridocyclitis mit Ausgang in Phthisis bulbi, welche an dem anderen Auge zunächst zu einer Papilloretinitis und dann nach einigen Monaten zur Iridocyclitis sympathica geführt hatte. Der Patient ging neun Monate nach dem Beginn der Erkrankung des zweiten Auges an Magencarcinom zu Grunde. Zur anatomischen und bakteriologischen Untersuchung kamen beide Augen, beide Sehnerven sammt dem übrigen Orbitalinhalt und das Chiasma. Es fand sich eine vom phthisischen Bulbus längs seines Sehnerven zum Chiasma und von hier bis zum anderen Auge sich ununterbrochen fortsetzende Entzündung. Der anderweitige Orbitalinhalt zeigte beiderseits nichts Abnormes. Die Untersuchung auf Mikroorganismen ergab in beiden Augen, beiden Sehnerven und dem Chiasma plumpe, kurze Stäbchen, meist paarweise an einander gelagert.

---

1) Deutschmann's Beiträge zur Augenheilk. Bd. I

2) v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLII. 2.

3) Graefe-Saemisch, Handbuch d. ges. Augenheilk. II. Aufl. 23—25. Lief.

4) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Beilageheft 1900.

Grunert's Fall betraf eine nach einer misslungenen Cataractextraction aufgetretene Iridocyclitis, welche auf dem anderen Auge die sympathische Iridocyclitis veranlasst hatte. Der Patient ging etwa acht Monate nach dem Auftreten derselben an ausgedehntem Angiosarkom des Hirns und Schrumpfniere zu Grunde. Die mikroskopische Untersuchung ergab an dem zuerst erkrankten Auge ausgebreitete Entzündung der ganzen Uvea, während das zweiterkrankte Auge nur iridocyclitische Veränderungen ohne Betheiligung der Chorioidea aufwies. An den beiden Sehnerven fand sich eine von der Papille an nach hinten allmählich an Intensität abnehmende Entzündung, die auf der ersterkrankten Seite stärker ausgeprägt war, als auf der zweiterkrankten. Im intracraniellen Theil waren aber beide Nervi optici vollständig frei von der Entzündung, während das Chiasma von Neuem bedeutende Rundzelleninfiltration zeigte. Sorgfältigste Untersuchung auf Mikroorganismen ergab ein absolut negatives Resultat.

Im Nachstehenden lasse ich meine Beobachtung folgen:

Ignaz F., 27jähriger Tagelöhner, wurde am 3. März 1901 wegen Tuberculosis pulmonum mit Pyopneumothorax und Nephritis auf die Abtheilung des Primararztes Dr. Kovács aufgenommen. Bezüglich seines Augenleidens ergab die aus den amtlichen Erhebungen der Arbeiter-Unfallversicherungsanstalt ergänzte Anamnese und die von Herrn Hofrath Fuchs in freundlicher Weise zur Verfügung gestellte Krankengeschichte Folgendes:

Patient soll vor länger als 13 Jahren einen Steinwurf gegen das rechte Auge erlitten haben; das Sehvermögen an demselben war geschwächt und nahm weiterhin noch allmählich bis zum Jahre 1890 ab, seit welcher Zeit er darauf ganz erblindete. Schmerzen bestanden jedoch in der ganzen Zeit nicht, ebenso war das linke Auge blass und reizlos. Vor vier Monaten begann das rechte Auge sich plötzlich zu röthen und wurde schmerzhaft. Er suchte damals das Ambulatorium der Klinik Fuchs auf, wo Ulcus corneae serpens mit beginnender Panophthalmitis diagnosticirt wurde. T + 2. Er erhielt Atropin und warme Umschläge. Nach acht Tagen wich die Entzündung; es blieb wohl eine Narbe, das Auge wurde aber wieder vollkommen blass. Seit acht Tagen hat Patient eine neuerliche Entzündung des rechten Auges, welche dadurch entstand, dass er sich am 19. September 1899, als er in der Nacht Getreidesäcke auflud, mit der Sackbürste ins Auge stiess. Er hatte heftige Schmerzen, arbeitete aber noch zwei Stunden weiter, bis er angeblich vor Schmerzen zusammenbrach. Seit damals erkrankte auch das linke Auge, dessen Sehvermögen jetzt abzunehmen beginnt.

Bei der Aufnahme auf die Augenklinik am 28. September 1899 war rechts die Lidspalte etwas verengt, der Bulbus heftig ciliar injicirt und bei Berührung oben schmerzhaft, Cornea abgeflacht, fast in toto von einer dichten, weissen Narbe eingenommen, zu welcher zahlreiche oberflächliche Gefässe hinziehen. Frei ist nur ein schmaler Sector des oberen Antheils

sowie ganz kleine Theile nahe dem äusseren und inneren Hornhautrande. Durch den durchsichtigen Rest der Cornea erkennt man eine seichte Kammer, eine ganz schmale Zone atrophischer Iris und eine maximal weite Pupille, so dass man sagen kann, dass die Iris nicht fixirt ist. T —. S. = Fingerzählen — 30 cm.

Am linken Auge ist die Lidspalte normal weit, die Conjunctiva palpebrae blass, der Bulbus leicht ciliar injicirt, die Cornea klar, glänzend; an ihrer Hinterwand eine Anzahl von feinen weissen Präcipitaten. Kammer tief. Pupille durch eine Menge von hinteren Synechien unregelmässig gestaltet, ihr Rand hat sich nach Atropineinträufelung nur oben zurückgezogen. Tn. Bulbus nicht schmerzhaft. S. = — 2,5 $^6/_{18}$.

Diagnose: Cicatrix corneae o. d. Iritis sympathica o. sin.

Am 29. September wurde das rechte Auge enucleirt.

1. October 1899. Linkes Auge: Pupille noch immer unregelmässig, doch dehnen sich die Synechien. S. = $^6/_{60}$; — 1,5 $^6/_{18}$.

3. October: Der Glaskörper erscheint viel reiner, Iris grünlich verfärbt. Therapie: Cocain und Atropineinträufelungen.

6. October: Iris fast ringsum angewachsen; T. —. S. = $^6/_{18}$ mit — 0,75.

10. October: Etwas Blut in der Kammer.

20. November: S. = Fingerzählen — $1^1/_2$ m, Projection richtig. Behandlung: subconjunctivale Sublimatinjectionen.

Am 21. December 1899 bei der Entlassung war der Befund: Linke Lidspalte verengt, Conjunctiva palpebrae etwas geröthet, Bulbus conjunctival und ciliar injicirt, Bindehaut im unteren Theile etwas chemotisch. Cornea klar, glänzend, an der Hinterfläche mit Unmengen von Präcipitaten bedeckt. Kammer fast aufgehoben, durch Vordrängung der Iris. Letztere von verwaschener Zeichnung, ihr Pupillarrand in toto an die vorgetriebene Linse angewachsen. Die Pupille von einer dichten Membran ausgefüllt. Tn. S. = gute Lichtempfindung und Projection.

Bei der erneuten Aufnahme (3. März 1901) lautete der Augenbefund: Rechter Bulbus fehlt. Linke Pupille stecknadelkopfgross, vordere Kammer fehlt, Iris in ziemlich grossem Umfange verfärbt. Tiefe Theile nicht zu sehen. Amaurose.

Am 7. März 1901 starb der Patient.

Der Leichenbefund, an den Augen fünf Stunden post mortem aufgenommen, ergab:

Rechtes Auge: Bulbus fehlt. Lidspalte verkürzt und verengt. Die Lider sehen atrophisch aus, sind dünn, leicht der Quere nach faltbar. Bindehautsack sehr geräumig, Schleimhaut verdickt, aber nicht injicirt. An der Stelle des Sehnervenstumpfes eine flache Einziehung der Conjunctiva.

Linkes Auge: Bulbus stark zurückgesunken, weich, von vorn her abgeflacht, ausserdem besonders entsprechend dem Rectus superior seicht eingekerbt. Cornea sehr flach, verkleinert, queroval, 11 mm breit und 9 mm hoch, klar. Die Kammer fehlt entweder vollständig oder dürfte höchstens spaltförmig sein. Iris in der Peripherie dunkelschiefergrau und sichtlich hochgradig verdünnt. Diese Zone misst 1 — $1^3/_4$ mm und ist nicht gleichmässig, sondern zackig gegen die breitere pupillare Zone abgesetzt, welche gelblichweisse bis gelblichbräunliche Farbe und marmorirtes Relief besitzt.

Von einer Sphinkterlinie ist nichts sichtbar. Die Pupille ist zu einem winzigen, dunkeln Stern zusammengezogen und anscheinend verwachsen.

Die beiden Orbitalinhalte wurden, unter Zurücklassung der Lider, vollständig ausgeschält und so wie das Chiasma in Müller-Formol conservirt. Der rechte Opticus erwies sich hinter dem Foramen opticum auf dem Querschnitt hochgradig verdünnt, grau, Scheidenraum weit. Der linke Sehnerv erscheint an derselben Stelle weiss, nicht erkennbar atrophisch. Am Chiasma ist der rechte Opticus ausserordentlich dünn, der linke kaum verändert.

Im Uebrigen bestätigte die Obduction die klinisch gestellte Diagnose der Lungentuberculose mit Pyopneumothorax und Nephritis parenchymatosa.

Anatomische Untersuchung.

Mikroskopischer Befund des rechten — sympathisirenden — Augapfels: Derselbe war schon theilweise histologisch untersucht worden, so dass mir nur eine Hälfte, an welcher der Sehnerv leider fehlte, zur Verfügung stand. Das Stück war in Celloidin eingebettet und durch längere Zeit auf Kork aufgekittet im Alkohol gelegen, wodurch seine Färbbarkeit gelitten hatte.

Der Bulbus ist hinsichtlich seiner Form ziemlich gut erhalten; nur die Cornea erscheint abgeflacht, die Vorderkammer scheint zu fehlen; die Linse liegt in der sehr weiten Pupille der Hornhaut unmittelbar an. Ciliarkörper und Aderhaut sind abgelöst, letztere am stärksten in einer Zone zwischen Ora serrata und Aequator. Der hintere Theil der Chorioidea befindet sich an normaler Stelle. Die Retina ist auch flach abgelöst; jedoch scheint es sich hier um einen Härtungseffect zu handeln, da der Raum zwischen ihr und der Aderhaut leer ist. Der Glaskörper ist zu einer compacten homogenen Masse geronnen.

Ungefähr das mittlere Drittel der Cornea ist durch eine dicke, durchgreifende Narbe ersetzt, welche aus sehr breiten, derben, homogenen Fasern besteht, zwischen denen lange, spindelförmige Zellen und zahlreiche Gefässe eingelagert sind. Gegen die Oberfläche sind nur die jungen spindelförmigen Bindegewebszellen vorhanden, derbe Fasern fehlen. Das Epithel ist über der Narbe abgestossen, an den Randtheilen erhalten, verdickt, aber vielfach gelockert und von der Unterlage abgehoben, welche aus einer pannösen Schicht besteht. Die Bowman'sche Membran fehlt vollständig, die Descemet'sche ist nur in den Randtheilen erhalten. Die peripheren Antheile der Cornea, deren Structur im Allgemeinen nicht verändert ist, werden auch von zahlreichen Gefässen, die in verschiedenen Tiefen liegen, durchzogen. Von der Kammer sind nur im ciliaren Theile spaltförmige Reste vorhanden; jedoch ist die Kammerbucht verschlossen, die Iriswurzel in mehr minder breiter Ausdehnung mit der Hornhaut und der Pupillarrand mit den Randtheilen der centralen Hornhautnarbe verwachsen. Auch die Linse ist mit dieser Narbe verwachsen, welche ohne Grenzen in die die ganze Linsenvorderfläche überziehende, dicke iritische Schwiele übergeht. Die Iris ist sehr kurz und dick, ihre Structur durch Neubildung von Bindegewebe, Atrophie des Stromas und kleinzellige Infiltration stark verändert. Streckenweise besteht Ectropium uveae et sphincteris, an anderen Stellen ist der

Sphinkter durch Atrophie und Schrumpfungsvorgänge in seiner Umgebung deformirt.

Der Ciliarkörper ist durch homogen geronnenes, Vacuolen haltiges, eiweissreiches Exsudat abgehoben, der Ciliarmuskel atrophisch, seine Bündel weit aus einander gezerrt; die Ciliarfortsätze sind reichlich kleinzellig infiltrirt; an der Pars plana des Ciliarkörpers ist das unpigmentirte vom Pigmentblatte festonartig abgehoben, und in den so gebildeten Räumen liegt Granulationsgewebe (Spindelzellen, Rundzellen, Gefässe und Blutaustretungen). Die entzündliche Infiltration des Ciliarkörpers setzt sich bald herdweise, bald diffus nach hinten in die ganze Aderhaut fort. In den vorderen Theilen überwiegen mehr die herdförmigen, in den hinteren die diffusen Zellanhäufungen; nirgends ist jedoch eine ausgesprochen knötchenförmige Anordnung nachzuweisen, wenn auch manchmal dadurch, dass die Infiltration einen Gefässquerschnitt ringförmig umhüllt, bei schwacher Vergrösserung das Bild eines Tuberkels vorgetäuscht werden könnte. Die Infiltrate bestehen durchwegs aus Rundzellen; epitheloide und Riesenzellen konnte ich nicht finden. Die Gefässe der Aderhaut sind strotzend mit Blut gefüllt, die Bindegewebsspalten enthalten Serum und manchmal auch Blutkörperchen. Die Aderhautablösung ist durch dieselbe Flüssigkeit bedingt, wie die des Ciliarkörpers, jedoch finden sich in ihr auch reichliche Blutaustretungen, welche vielleicht aus den neugebildeten Gefässchen erfolgt sein dürften, die sich in der Suprachorioidea besonders prääquatorial entwickelt haben.

Die Netzhaut ist stark degenerirt: die Neuroepithelschicht, die Nervenfaser- und Ganglienzellenschicht ist atrophirt, die Glia dagegen gewuchert; ihr Gefüge in Folge dessen maschig, locker. Am stärksten wird die Gliawucherung in der Nähe der Ora serrata; hier setzen sich neugebildete Bindegewebszüge an, die in den Glaskörper sowie gegen den Linsenäquator ziehen. Eine eigenthümliche Form der Gliawucherung findet sich an der Aussenfläche der Retina ausserhalb der Limitans externa, eine spongiöse Schicht bildend, die an vielen Punkten in der Retina wurzelt und durch Schrumpfung die Limitans externa mit sammt den noch erhaltenen Radiärfasern bogenförmig zusammenzieht und Halbkreise oder manchmal vollständige Kreise bildet, ähnlich wie sie von Murakami jüngst bei Chorioiditis syphilitica beobachtet und abgebildet wurden. An verchiedenen Stellen haftet entweder der Netzhaut oder der Aderhaut homogenes subretinales Exsudat in dünner Schicht an, ein Zeichen, dass die Ablösung wenigstens zum Theil intravital entstanden ist. Frische entzündliche Veränderungen fehlen in der Retina.

Die Linse ist cataractös, an einer Seite in der Aequatorgegend stark geschrumpft, die Kapsel gefaltet; subcapsulär eine vom Aequator aus über die ganze Vorderfläche reichende Kapselcataract, streckenweise mit Kalkeinlagerungen versehen; die Rinde und die peripheren Kernzonen zerklüftet, die Spalten mit homogenen Massen erfüllt; in der äussersten Peripherie der hinteren Rinde zahlreiche Eiweisskugeln. Während der hintere Theil des Glaskörpers ganz gleichmässig geronnen ist, finden sich im vorderen zahlreiche, zarte Membranen, aus Spindelzellen gebildet; ferner derbere Bindegewebszüge, Blutaustretungen und Leukocytenansammlungen.

Die Sklera erscheint im Allgemeinen normal; nur im hinteren Ab-

schnitt sieht sie wie aufgelockert aus und ist dicker; auch finden sich hier in den Lymphspalten entlang den Ciliarnerven und -Gefässen reichliche kleinzellige Infiltrationen. Die Nervenstämme selbst sind so wie die Gefässwände von der Entzündung verschont.

Bakterienfärbungen hatten negativen Erfolg; jedoch muss hier berücksichtigt werden, dass die durch den Aufenthalt in Alkohol, der durch Kork verdorben war, gebräunten Präparate auch Kern- und Protoplasmafärbungen schlecht annahmen.

Zur Beurtheilung der Veränderungen am Sehnerveneintritte standen mir leider nur wenige fertige Präparate aus der Sammlung der Klinik Fuchs zur Verfügung, welche von Dr. Berl seiner Zeit angefertigt worden waren. Es musste daher eine bakteriologische Untersuchung gerade dieser wichtigen Partie unterbleiben.

Der Sehnerv zeigt eine totale glaukomatöse Excavation, welche aber durch Bindegewebs- und Gliawucherung theilweise ausgefüllt ist und ausserdem ein Knochenstück enthält, von dem eine Spange in die stark verdickte Nervenfaserschicht der atrophischen Retina hineinragt. Der Sehnerv ist atrophisch, die Pialsepten sind verdickt und insbesondere hinter der Lamina cribrosa in geringem Masse infiltrirt. Die Sehnervenscheiden sind durch Endothelwucherung mit einander theilweise verwachsen. In dem noch erhaltenen Spaltraume liegen Endothelzellen, Leukocyten und rothe Blutkörperchen. Am stärksten ist die Infiltration rings um die in den Scheiden verlaufenden Gefässe.

In der Umgebung der Papille ist in die durch Infiltration erheblich verdickte Aderhaut ein ringförmiges Knochenplättchen eingelagert, welches mit dem oben erwähnten, in der Excavation liegenden Knochen in Zusammenhang zu stehen scheint.

Mikroskopischer Befund des Inhaltes der rechten Orbita, aus welcher der verletzte Bulbus vor $1^1/_2$ Jahren enucleirt worden war:

Die Vorderfläche des Orbitalinhaltes ist mit einer continuirlichen Schicht von Bindehautepithel bekleidet, welches zahlreiche Becherzellen enthält und von durchwandernden polynucleären Leukocyten durchsetzt wird. Unter demselben findet sich an Stelle des gewöhnlichen lockeren, conjunctivalen und subconjunctivalen Bindegewebes nur straffes, derbfaseriges, der Oberfläche zumeist parallel verlaufendes Narbengewebe, sowie massenhafte junge Spindelzellen, zwischen welchen spärliche Leukocyten eingelagert sind. Dieses Narbengewebe steht in der Peripherie mit den Sehnen der Recti und nach der Tiefe zu mit einem Bindegewebsstrang in Zusammenhang, welcher vom Stumpf des abgeschnittenen Sehnerven nach vorn und etwas nach oben hin verläuft und viele, grösstentheils stark degenerirte Ciliarnerven enthält.

Das vordere Ende des Sehnervenstumpfes liegt ca. 8 mm hinter der Bindehautoberfläche, indem das Orbitalgewebe weiter nach vorn bis dicht hinter die Schicht des erwähnten straffen Bindegewebes unter der Binde-

haut reicht. Im vorderen Drittel des Orbitalfettgewebes finden sich hier und dort Herde von Rundzellen sowie dicht neben einander gelagerten Fettkörnchenzellen und endotheloiden Zellen. Ausserdem lassen sich im vorderen Theile des Orbitalgewebes, besonders im Narbengewebe, viele Haufen von braunen Blutpigmentschollen und -körnern constatiren. Die Lumina der Ciliararterien sind durch Intimawucherung stark verengt und zum Theil ganz verschlossen. Die Arteria ophthalmica zeigt am Foramen opticum und noch etwa 15 — 20 mm vor demselben wulstartige, endarteriitische Wandverdickungen. Die Wandung der kleinen Venen ist auch theilweise stark verdickt.

Im Uebrigen lassen sich in dem Orbitalinhalt, wenn wir vom Sehnerven absehen, keine nennenswerthen Veränderungen nachweisen, nur manche Muskelfasern der Recti erscheinen degenerirt und das interstitielle Gewebe des Musculus obliquus inferior in einzelnen Feldern seines Querschnittes entzündlich infiltrirt.

Der Sehnerv ist in seinem ganzen Verlaufe bis zum Chiasma vollständig atrophirt, so dass sich nach der Weigert'schen Markscheidenfärbung keine einzige Nervenfaser nachweisen lässt. Das vordere Ende des Sehnervenstumpfes ist narbig geschrumpft und abgerundet. Etwa 2 mm dahinter ist der Nerv durch eine schief von vorn oben nach hinten unten ziehende, keilförmige, derbe Narbe unterbrochen, deren Entstehung augenscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass bei der Enucleation der Sehnerv zuerst angeschnitten und dann erst durch einen zweiten Schnitt weiter vorn vollends durchtrennt worden war. Die Septen des Opticus sind stark verdickt, bilden nur kurze Züge und grenzen keine regelmässigen Felder ab. Der Opticus ist in seinem ganzen Verlaufe bis zum Chiasma kernreich, nicht nur durch Zusammenrücken der Gliakerne und Vermehrung der Gliazellen, sondern auch durch deutliche, wenn auch nicht bedeutende Betheiligung einkerniger Leukocyten. Die Pialscheide ist verdickt, aber nicht besonders kernreich. An der Arachnoidea sind die Endothelzellen in starke Wucherung gerathen, so dass der dem Grade der Opticusverdünnung entsprechend erweiterte Intervaginalraum streckenweise dadurch vollständig ausgefüllt erscheint. Die Arteria centralis retinae zeigt in ihrem Verlauf im Opticus starke Intimawucherung, so dass ihr Lumen grösstentheils bis auf die Hälfte reducirt, ja in ihrem vorderen Ende durch gleichzeitige Schrumpfung der Wandung vollständig verschlossen ist. Im Zwischenscheidenraum und zwar an seiner äusseren Wand lassen sich bis in die Nähe des Foramen opticum, von vorne nach hinten immer mehr in ihrer Menge abnehmend, Klumpen von Blutpigment nachweisen.

Linkes — sympathisch erkranktes — Auge:

Die Cornea ist im Ganzen abgeflacht, in ihrer Mitte etwas eingesunken; die Bowman'sche Membran überall gut erhalten. Dieselbe ist an manchen Stellen in steile Falten gelegt, für deren Bildung die Ursache in der Schrumpfung der Cornea zu suchen ist. Der Epithelüberzug der Cornea zeigt nirgends einen Defect; dort, wo tiefe Furchen durch die Faltung der Bowman'schen Membran entstanden sind, erscheinen die Epithelien mehrfach geschichtet, so dass die Vertiefungen an der Oberfläche fast ausgeglichen sind. Doch ist an solchen Stellen das Hornhautstroma häufig kernreicher als sonst; die Lamellen

desselben sind allenthalben unregelmässig angeordnet und führen in der Peripherie einige aus der Sklera und dem Randschlingennetz ziehende Gefässe. Die Descemet'sche Membran ist nirgends unterbrochen, jedoch in ihrem mittleren Drittel mit der Iris und mit einer Schwarte in der Pupille innig verwachsen, so dass dort die vordere Kammer vollständig aufgehoben ist. Zu beiden Seiten von dieser Verwachsung ist noch ein spaltartiger Rest der vorderen Kammer erhalten, der aber nicht bis in die Peripherie reicht, da die Kammerbucht vollständig verlegt ist; der Schlemm'sche Canal ist ringsum obliterirt. Den Kammerinhalt stellt eine eiweissreiche, geronnene Masse dar. An der hinteren Fläche der Cornea sind Rundzellenniederschläge in geringer Menge anzutreffen.

Die Sklera zeigt ausser unbeträchtlicher Dickenzunahme keine anderen Besonderheiten. Die vorderen Ciliargefässe sind an ihren Durchtrittsstellen durch die Sklera von Rundzellen in mässiger Menge umhüllt. An den, in der Umgebung des Sehnerven durch die Sklera hindurchtretenden Ciliargefässen lassen sich solche Rundzellenmäntel nur in geringem Grade beobachten; ausserhalb der Sklera verhalten sie sich ganz normal. Ebenso sind in der Umgebung der Venae verticosae während ihres skleralen Durchtrittes spärliche Rundzellen anzutreffen. Die Ciliarnerven sind in ihrem Verlauf durch die Sklera ganz normal.

Die Conjunctiva ist rings um die Cornea ziemlich stark infiltrirt. In der Epithelschicht derselben viele Becherzellen.

Die Iris ist geschwollen, in diffuser Weise mit Rundzellen stark infiltrirt, zwischen denen recht reichlich hyalincolloide Kügelchen einzeln oder zumeist in maulbeerförmigen Haufen anzutreffen sind. Die Gefässe der Iris sind fast gänzlich zu Grunde gegangen. Nach hinten lässt sich die Iris nicht überall abgrenzen, indem sie direct in eine hinter ihr gelegene Schwarte übergeht und die Pigmentschicht theilweise verschwunden ist. Die Pupille ist vollständig verschlossen durch eine kernreiche, mit Blutpigment versehene Bindegewebsschwarte, in welche der Pupillarrand der Iris ebenfalls direct übergeht.

Der Ciliarkörper ist im Ganzen nach vorne und gegen die Achse des Bulbus gezerrt. Besonders hochgradig sind die Ciliarfortsätze verlagert, so dass sie sich grösstentheils dicht an die Hinterfläche der Iris anschmiegen. Der ganze Ciliarkörper ist von einkernigen Leukocyten durchsetzt, der Ciliarmuskel relativ wenig, die Ciliarfortsätze dagegen recht reichlich und zwar theils diffus, theils in Form dichterer Herde. Eigenthümlich sind die Veränderungen im Pigmentepithel sowie in der Pars ciliaris retinae. Die pigmentirte Lage des Epithels bildet nämlich ein engmaschiges Netzwerk, dessen meridional gerichtete, längliche Maschen von zartfaserigem, fast homogen aussehendem und sich kaum färbendem Bindegewebe ausgefüllt werden. Die Pars ciliaris retinae, d. i. die unpigmentirte Epithelzellenlage, ist von diesem Netze durch neugebildetes Bindegewebe von gleichem Aussehen wie das in den Netzmaschen gelegene getrennt, stellenweise gewuchert, an manchen Stellen aber in ihrer Continuität unterbrochen; durch solche Lücken tritt das neugebildete Bindegewebe zwischen der Pars ciliaris retinae und dem Pigmentnetz mit einer gleichartigen Gewebsneubildung im Bereiche des vorderen Glaskörperabschnittes in Verbindung. Sowohl im Ciliarkörper als auch in

jenem neugebildeten Bindegewebe, welches sich nach van Gieson hellrosa färbt und nur wenige Gefässe und Kerne erkennen lässt, finden sich ebensolche hyalincolloide Kügelchen wie in der Iris, aber nur in geringerer Menge.

Die Chorioidea ist überall bedeutend verdickt, besonders im hinteren Abschnitt, wo sie etwa vier bis fünf Mal dicker als normal ist; ihr Gewebe erscheint im Ganzen gefässarm, verdichtet. Stromapigment sowie Stromazellen fehlen; die Choriocapillaris ist streckenweise verschwunden; die Gefässe, besonders die der mittleren Schicht sind grösstentheils zu Grunde gegangen. Die ganze Chorioidea ist überall mehr oder weniger mit einkernigen Leukocyten infiltrirt, welche hier und da zu dichten, knötchenartigen Herden angehäuft sind. Riesenzellen sind in denselben jedoch ebenso wenig als Nekrosen anzutreffen. Vor der Aequatorgegend ist das Pigmentepithel streckenweise theils zerstört, theils in die Retina eingesprengt und die Chorioidea an solchen Stellen mit der Retina verwachsen, jedoch ohne Unterbrechung der Glaslamelle. Hier sind die Leukocytenansammlungen am stärksten, durchbrechen auch öfter die Epithelschicht und dringen in die Retina ein. Eine Strecke hinter der Ora serrata ist die Chorioidea flächenhaft mit der Netzhaut verwachsen und schon hier beginnt im Pigmentepithel die Bildung von Maschen und Netzen, die sich continuirlich in die oben erwähnten der Ciliarkörpergegend fortsetzen. Auffallend ist die vollständige Obliteration fast des gesammten Suprachorioidealraums. An Stelle desselben befindet sich eine dicke Schicht jungen, dichten, relativ kernarmen Bindegewebes, welches mit der Sklera so innig verwachsen ist, dass sich zwischen beiden gar keine Spalte erkennen lässt. Hingegen sind vorne in der Gegend der Ora serrata und im Bereiche des Ciliarkörpers die Spalträume der Suprachorioidea unvermindert vorhanden.

Die Retina ist etwa vom Aequator angefangen nach hinten durch homogen geronnenes Transsudat abgelöst, welches medial von der Papille eine geringe Menge Blutes, aufgequollene Pigmentepithelzellen und spärliche Leukocyten enthält. Die Vorderfläche der Netzhaut ist an einigen Stellen mit zelligen, organisirten Auflagerungen bedeckt. Die Netzhaut selbst ist im Ganzen wenig verändert. Die Stäbchen und Zapfen sind zu einer krümligen Masse verwandelt, offenbar eine postmortale Veränderung. In einer Strecke hinter der Ora serrata, wo die Netzhaut mit der Chorioidea verwachsen ist, sind die beiden Körnerschichten rareficirt. Die Nervenfasern sind in der Peripherie schwer nachzuweisen, dagegen sind die Gliafasern dort bedeutend hypertrophirt. Manche von den Netzhautgefässen sind von Leukocyten umhüllt; besonders ausgesprochen ist dies an einem Gefässe der Netzhaut in den Schnitten des unteren Bulbusabschnittes. Im unteren äusseren Quadranten dicht hinter der Ora serrata ist die dort degenerirte Netzhaut in ihrer ganzen Dicke von einer Blutung durchtränkt und das Blut zum Theil in den Glaskörper durchgebrochen.

Die Linse ist mässig geschrumpft und platt. Die Kapsel derselben ist nirgends durchbrochen, sie ist gefaltet, besonders stark die vordere Kapsel, welche mit der Bindegewebsschwarte in der Pupille und hinter der Iris fest verwachsen ist. Hinten und am Aequator ist die Linse frei von Schwarten. Die Epithelzellen sind an der vorderen Kapsel gewuchert und bilden eine

Polarcataract mit Blasenzellen in der Umgebung; am Aequator reichen sie abnorm weit nach hinten. Auch am hinteren Pol besteht innerhalb der mässig gefalteten Kapsel eine ziemlich breite Polarcataract. Im Uebrigen stellt die Linsensubstanz eiweissreiche Flüssigkeit in geronnenem Zustande dar, in welcher Lücken und Spalten sich finden. Manche dieser Spalten zeigen ihrer Gestalt nach noch deutlich, dass Cholestearinkrystalle in ihnen gelegen waren.

Im Glaskörper sind spärlich zerstreut einkernige Leukocyten vorhanden. Etwas zahlreicher sind sie dicht hinter der Linse. In der Peripherie dicht an der Pars ciliaris retinae ist das Glaskörpergewebe durch kernarmes, fast homogen aussehendes Bindegewebe mit neugebildeten Gefässen ersetzt. Im Uebrigen stellt der ganze Glaskörper eine homogen geronnene Masse dar.

Die Papille ist mit geronnenem und zelligem, theilweise hämorrhagisch pigmentirtem Exsudat bedeckt; sie ist mässig geschwollen und kleinzellig infiltrirt, besonders in der Umgebung der Centralgefässe, welche in nach hinten abnehmendem Grade von Rundzellenanhäufungen begleitet werden und erst, nachdem sie den Opticusstamm verlassen haben, ganz frei von Infiltration erscheinen.

Der Opticus ist in seinem ganzen Verlaufe ohne Unterbrechung bis zum Chiasma gleichmässig kernreicher. Dieser Kernreichthum ist zwar ausgeprägter, als der des vollständig atrophirten Opticus der sympathisirenden Seite, jedoch ebenfalls durchaus nicht erheblich. Die Septen scheinen in geringem Masse dicker zu sein als normal. Sie sind mit Rundzellen deutlich infiltrirt, ebenso die Pialscheide. Die Sehnervenfasern erscheinen in nach Weigert gefärbten Schnitten gut erhalten; nur im vorderen Abschnitt sind die Bündel geringgradig rareficirt, während sie hinten ganz normal sind. Der Zwischenscheidenraum ist nicht besonders erweitert. Die Endothelzellen der Arachnoidea sind gewuchert und zwar überall in gleichem Masse, so dass der enge Scheidenraum dadurch stellenweise vollständig ausgefüllt wird; Rundzellen sind nicht vorhanden. In einer kurzen Strecke, nicht weit vor der Eintrittsstelle der Centralgefässe in den Opticus, sieht man im Intervaginalraum zwischen Arachnoidea und Dura eine minimale Menge von homogen coagulirter Masse.

Die Arteria ophthalmica zeigt am Foramen opticum und etwas nach vorn davon Intimawucherungen, gerade so, wie die der anderen, ersterkrankten Seite.

Sonst sind im Orbitalgewebe keine pathologischen Veränderungen zu finden.

Das Chiasma erscheint nur wenig kernreich. Eine Kernvermehrung ist nicht sicher nachweisbar. Spärliche Leukocyten finden sich nur in der Umgebung der Gefässchen. Dagegen sind die beiden mit dem Chiasma zusammenhängenden Sehnervenstücke entschieden kernreicher, als das Chiasma selbst. In der Pia sowohl im vorderen wie im seitlichen Winkel des Chiasmas findet man Leukocyten spärlich zerstreut.

Die bakteriologische Untersuchung ergab ein vollständig negatives Resultat. Weder die Färbung nach Gram-Weigert, noch nach Löffler, noch die Carbolfuchsinmethode nach Ziehl brachte Bakterien oder bakterienähnliche Gebilde zur Anschauung. Hingegen traten durch diese

Tinctionen viele Mastzellen besonders in den Leukocytenanhäufungen der Uvea zu Tage.

Wenn ich die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchung zusammenfasse, so ergiebt die Krankengeschichte zweifellos, dass es sich um eine echte sympathische Ophthalmie des linken Auges nach Verletzung des rechten Bulbus handelt. Die Entzündung war schon zur Zeit der Enucleation des anderen Auges ausgebrochen und hatte in nicht ganz drei Monaten bereits zu Erblindung geführt. Etwa ein Jahr später ging der Kranke an Lungentuberculose und parenchymatöser Nephritis zu Grunde.

Der Vergleich der entzündlichen Veränderungen der beiden Augen zeigt, dass die Entzündung beiderseits in gleicher Form auftrat und zwar als eine chronische Uveitis mit bald diffuser, bald herdweiser Anhäufung der Exsudatzellen mit einer Neigung zu Bindegewebsneubildung (in der Pupille, im perilenticularen Raume, in der Suprachorioidea), dass aber nirgends die Bildung von Tuberkeln oder tuberkelähnlichen Knötchen eingetreten war.

Die anatomische und mikroskopische Untersuchung des rechtsseitigen Orbitalinhaltes ergab nur die typischen Verhältnisse, wie sie nach Enucleation des Augapfels sich einstellen und wie sie von E. Bock[1]) eingehend geschildert und abgebildet wurden. Hervorgehoben sei nur, dass sich im Intervaginalraum keine stärkere Infiltration oder Reste einer solchen vorfanden. Die Endothelwucherung in demselben, sowie der mässige Kernreichthum des atrophischen Sehnerven entspricht dem gewöhnlichen Bilde nach Zerstörung des Bulbus durch Entzündung. Auf einen Punkt sei nebenbei noch hingewiesen, d. i. die relativ reichliche Anhäufung von Blutpigment im Intervaginalraum, welche auch Bock gefunden hat und die wohl auf ein massenhafteres Eindringen von Blut in den Zwischenscheidenraum bei der Enucleation des Bulbus zurückzuführen ist. Es steht dieser Befund im Einklange mit der klinisch und experimentell nachgewiesenen Möglichkeit der Fortleitung von Flüssigkeiten im Intervaginalraum des Sehnerven gegen das Gehirn zu, und kann von den Anhängern der Deutschmann'schen Migrationshypothese in ihrem Sinne verwerthet werden.

Hinsichtlich der Frage, welche von den Theorien über die Entstehung der sympathischen Ophthalmie und insbesondere über den Weg, welchen die entzündungserregenden Stoffe von dem verletzten

[1]) Anatomie des menschlichen Orbitalinhaltes nach Enucleation des Augapfels. 1892.

zum anderen Auge nehmen, kann meinem Falle keine ausschlaggebende Bedeutung zukommen, da nur frisch nach dem Ausbruch der sympathischen Ophthalmie zur Untersuchung gelangende Fälle Entscheidung bringen könnten, in meinem Falle aber über ein Jahr seit der Verletzung und dem Ausbruche der Entzündung verstrichen ist. Der negative bakteriologische Befund kann deshalb nicht als Gegenbeweis gegen die infectiöse Natur der Entzündung überhaupt und der Mangel von Bakterien im Zwischenscheidenraum nicht als Gegenbeweis gegen die Deutschmann'sche Hypothese angeführt werden, da Mikroorganismen früher vorhanden gewesen, jedoch schon längst zu Grunde gegangen sein könnten. Trotzdem scheint mir aber der anatomisshe Befund für die Frage, ob die Migrationstheorie Berechtigung hat, verwerthbar zu sein. Ist nämlich diese Theorie richtig, so ist zu erwarten, dass entlang dem Zwischenscheidenraum und Sehnerven des sympathisirenden Auges, entlang dem Chiasma und entlang dem Scheidenraum und Nerven des sympathisch erkrankten Auges sich Entzündungsproducte oder deren Reste in einem diesem Wege entsprechenden, vom verletzten zum secundär erkrankten Auge allmählich abnehmende Grade vorfinden, um eventuell in der nächsten Nähe des sympathisirten Auges, als eines neuen Entzündungsherdes, wieder verstärkt aufzutreten. In meinem Falle zeigt nun der Opticus auf der Seite der Verletzung, wie schon oben erwähnt, keine anderen Veränderungen, als man sie auch sonst nach Enucleation eines entzündet gewesenen Auges bezw. nach Phthisis bulbi findet, und auf der sympathisch erkrankten Seite klingt die Entzündung, welche an der Papille ziemlich heftig ist, nach hinten rasch ab, gerade so wie bei Augen, die an deletärer Iridocyclitis aus anderer Ursache erkrankt und erblindet sind. Am Chiasma selbst (und dies muss besonders hervorgehoben werden) waren ausser wenigen Leukocyten keine Entzündungsproducte, insonderheit keine Endothelwucherungen oder andere Ablagerungen, die einen Schluss auf eine bereits länger dauernde oder auf eine vor längerer Zeit sich abgespielt habende Entzündung von einiger Intensität zuliessen. Die spärlich und fast allenthalben vorhandenen Leukocyten können unmöglich mit der sympathischen Ophthalmie in einen ätiologischen Zusammenhang gebracht werden, in dem Sinne, als ob sie uns die Bahn zeigten, auf welcher die Entzündung fortgeleitet wurde, müssen vielmehr als Ausdruck des noch gegenwärtig durch den (durch Iridochorioiditis) erblindeten Bulbus unterhaltenen Reizzustandes des ganzen Sehorgans angesehen werden.

Mit Rücksicht auf eine vor einem Jahr erschienene Arbeit von Peters[1]) erscheint es angebracht, mit einigen Bemerkungen auf die von ihm angenommenen Beziehungen zwischen sympathischer Ophthalmie und intraocularer Tuberculose einzugehen. Peters hat auf Grund eines allerdings nur klinisch beobachteten Falles die Frage aufgeworfen, ob denn nicht häufig die sympathische Ophthalmie nichts anderes sei, als eine localisirte Tuberculose in einem Auge, welches durch die sympathische Ciliarreizung für die Ansiedelung des ubiquitären Tuberkelbacillus einen günstigen Boden abgebe. Wenn auch schon Axenfeld[2]) diese Frage kritisch beleuchtet und die Gründe hervorgehoben hat, die ihrer Annahme Schwierigkeiten machen oder direct entgegenstehen, so komme ich doch an dieser Stelle darauf zurück, da mir mein Fall recht geeignet zu sein dünkt, als Prüfstein für die Stichhaltigkeit der Peters'schen Ansicht und Beweisführung zu gelten: Der Kranke litt an schwerer Tuberculose, welche zur Zeit der Verletzung gewiss schon bestanden und höchst wahrscheinlich bereits einen höheren Grad erreicht hatte; denn die Obduction $1^1/_2$ Jahre nach dem Trauma ergab linksseitigen Pyopneumothorax nach mehrfacher Perforation randständiger Cavernen, tuberculöse Phthise der ganzen linken Lunge und käsige Pneumonie; ausserdem zerstreute Tuberkel der rechten Lunge und ein tuberculöses Larynxgeschwür. Es lagen demnach die Verhältnisse für die von Peters geforderte Infection des linken, sympathisch gereizten Auges recht günstig; trotzdem fehlt in den mikroskopischen Präparaten jede Spur einer tuberculösen Erkrankung, sowohl auf der sympathisirenden Seite, als auch auf dem sympathisch erkrankten Auge. Wenn auch im Uvealtractus die Infiltration hier und da in Form knötchenartiger Anhäufungen auftraten, so fehlte ihnen doch vollständig der Bau des Tuberkels, es fehlten Riesenzellen und epitheloide Zellen, es fehlten Verkäsungen. Dass auch der bakteriologische Befund negativ war, ist bereits oben angeführt worden; dies allein wäre jedoch nicht ausschlaggebend gewesen, da ja bekanntlich manchmal die Tuberkelbacillen ausserordentlich spärlich sind und daher dem Nachweise im Schnittpräparate entgehen können. Mein Fall spricht also, soweit man überhaupt einem negativen Befund Beweiskraft zusprechen darf, gegen den von Peters angedeuteten und vermutheten Zusammenhang zwischen Tuberculose des Auges und sympathischer Ophthalmie.

---

[1]) Zeitschrift f. Augenheilk.

[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900. Beilageheft.

Was den histologischen Befund des sympathisch erkrankten Auges betrifft, so möchte ich nur hervorheben die vollständige Obliteration des Suprachorioidealraumes in der hinteren Bulbushälfte, welche durch reichliche Neubildung spindelzelligen Bindegewebes verursacht wurde; dadurch unterscheidet sich mein Fall einerseits von Grunert's, andererseits von Schirmer's Fall wesentlich. Ob dieses Gewebe aus einem riesenzellenhaltigen Granulationsgewebe, woran die Beobachtung Schirmer's denken lässt, hervorgegangen sei, muss dahingestellt bleiben, da sich keinerlei in diesem Sinne zu deutende Reste vorfanden; auch scheint mir diese Annahme deshalb nicht wahrscheinlich, weil auch im ganzen vorderen Bulbusabschnitte, der noch frische Entzündungsherde reichlich zeigte, nirgends Riesenzellen und epitheloide Zellen vorhanden waren.

Die von Schirmer[1]) beschriebenen, mit Fuchsin gefärbten, kleinsten rundlichen Körperchen, welche er an den Stellen der stärksten Entzündung antraf und von welchen er unentschieden liess, ob sie überhaupt Mikroorganismen oder nicht vielmehr hyaline oder colloide Körperchen seien, konnte ich nicht finden. Dagegen zeigten meine Präparate, besonders zahlreich in der Iris, kleine hyaline Kugeln, welche vielleicht spätere Stadien dieser Schirmer'schen Körperchen sein mögen.

Wenn nun auch meine Untersuchungen in den wichtigen, noch schwebenden Fragen hinsichtlich Pathogenese und Pathologie der sympathischen Ophthalmie keine Entscheidung bringen konnten, so glaubte ich bei der Seltenheit des Materials dieselben dennoch veröffentlichen zu sollen, um eventuell späteren Forschern die Möglichkeit zu bieten, aus ihren Untersuchungen Hypothesen auf breitere Basis aufzubauen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Privatdocenten Dr. H. Wintersteiner für die Ueberlassung dieses Materials, sowie für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

[1]) Bericht der ophthalm. Gesellschaft zu Heidelberg 1900.

(Aus dem Laboratorium der Königl. Universitäts-Augenklinik zu Göttingen.)

Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Intoxicationsamblyopie.

Von

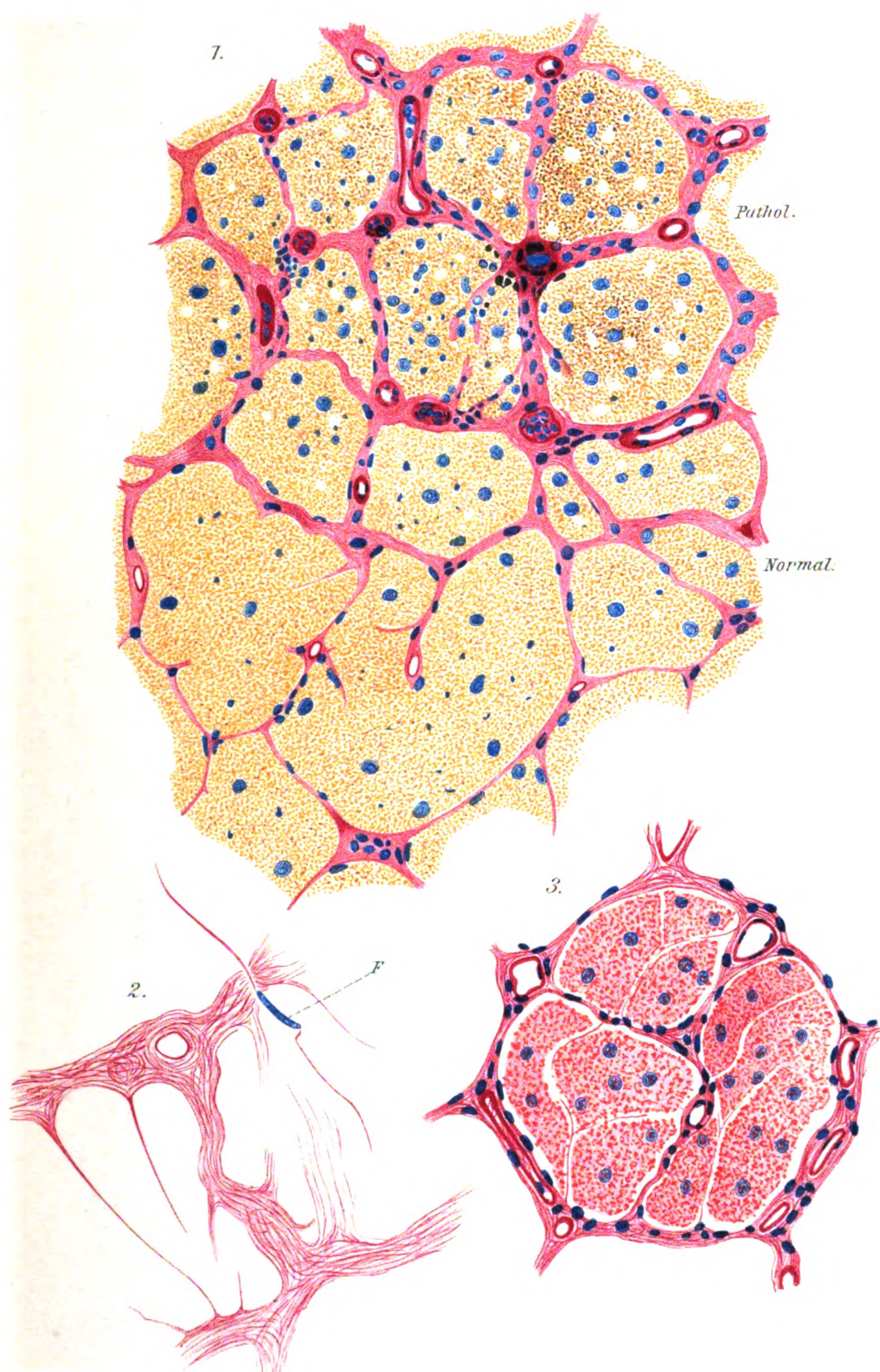
Dr. Franz Schieck,

Privatdocenten und I. Assistenten der Klinik.

Mit Taf. IX, Fig. 1—3.

Nach den bekannten Untersuchungen von Samelsohn (1), Bunge (2), Vossius (3) und namentlich von Uhthoff (4) hatte man bislang nicht daran gezweifelt, dass die pathologisch-anatomische Grundlage der sog. Intoxicationsamblyopie in einer Schädigung des papillo-maculären Bündels innerhalb des Opticus zu suchen sei, und dass das Wesen der Erkrankung mit dem Namen Neuritis retrobulbaris am prägnantesten gekennzeichnet werde. Erst die auf einem (wie wohl allgemein zugegeben wird) in klinischer Hinsicht absolut ungenügend bewiesenen Fall sich stützende Behauptung Nuël's (5), dass in Wirklichkeit die Ganglienzellen der Retina zuerst geschädigt würden, und dass die Opticusveränderungen nur eine secundäre Bedeutung hätten, hat die bereits abgeschlossen erscheinende Frage wieder von Neuem auf die Tagesordnung gebracht und die Anregung gegeben, mit allen Mitteln der modernen Färbetechnik die Angaben der früheren Autoren zu controliren.

Mag man über die erste Veröffentlichung Nuël's (5) denken, wie man will, mag der Fall an und für sich auch nicht einwandsfrei sein, und mag schliesslich die Deutung der Processe im Opticus als einfache aufsteigende Atrophie nicht annehmbar erscheinen, so gebührt Nuël doch das Verdienst, dass er die Aufmerksamkeit der Pathologen zuerst auf die eigenthümlichen Veränderungen an den Netzhautganglienzellen gelenkt hat. Dass er in seiner ersten Publication über das Ziel hinausgeschossen ist, hat Nuël übrigens später selbst zugegeben (6), indem er dem Processe im Nerven wenigstens theilweise mehr Bedeutung zugebilligt hat.



Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

In ähnlicher Weise kann man auch in den Veröffentlichungen von Birch-Hirschfeld (7, 8, 9, 10) eine langsame Rückkehr zu der Ansicht constatiren, dass den Opticusveränderungen denn doch eine grössere Rolle zukommt, als der Autor früher gelten lassen wollte. Allerdings hat Birch-Hirschfeld stets mit berechtigter Vorsicht darauf hingewiesen, dass man seine an Thieren gezeitigten Resultate von Methylalkoholvergiftung des Sehorgans nicht ohne Weiteres der menschlichen Intoxicationsamblyopie an die Seite stellen dürfe, doch lässt sich trotzdem unschwer erkennen, dass der Autor anfänglich [vor Allem gestützt auf den Ausfall der Experimente mit Aethylalkohol von Rymovitsch (11)] der Ueberzeugung zugeneigt hat, dass auch für die chronische Aethylalkohol- und Nicotinvergiftung des Menschen eine primäre Schädigung der Netzhautganglienzellen mit erst secundär eintretender partieller Degeneration im Nerven anzunehmen sei. In der jüngsten Arbeit (10) tritt dieser anfängliche Ideengang jedoch gegenüber der Ueberzeugung zurück, dass „wir bei objectiver Prüfung der bisher gefundenen Thatsachen in Uebereinstimmung mit Uhthoff den wichtigsten Theil der Veränderungen bei der chronischen Alkoholamblyopie in den Nerven verlegen müssen“.

Freilich unterscheidet sich der Standpunkt Birch-Hirschfeld's immer noch sehr von dem Uhthoff'schen dadurch, dass Birch-Hirschfeld „den Charakter dieser Sehnervenerkrankung nicht in einer primären interstitiellen Entzündung, sondern in einer primären Affection der Nervenfasern durch directe Giftwirkung (vielleicht durch Einwirkung eines ödematösen Processes) und mit secundärer Betheiligung des interstitiellen Gewebes erblicken möchte“. „Dabei bleibe es unentschieden, sei aber nach Analogie des Thierexperimentes als höchst wahrscheinlich zu betrachten, dass gleichzeitig mit der toxischen Wirkung des Alkohols auf die Nervenfasern oder vor derselben eine Schädigung der Ganglienzellen der Netzhaut auch beim Menschen sich geltend macht.“

Will man sich der Aufgabe unterziehen, die Richtigkeit dieser Sätze insbesondere gegenüber der Uhthoff'schen Theorie von der primären interstitiellen Bindegewebswucherung und secundären Atrophie der Nervenfasern zu prüfen, so kann dies meiner Meinung nach nur einwandsfrei geschehen an der Hand eines möglichst frischen Falles von menschlicher Intoxicationsamblyopie; denn ein noch so exact ausgeführtes Thierexperiment wird doch stets auf berechtigte Bedenken stossen.

Der Grund hierfür ist in zweierlei Mängeln zu suchen. Einmal

eignet sich leider der die menschliche Erkrankung erzeugende Aethylalkohol nicht zu Thierexperimenten, und man ist daher gezwungen Methylalkohol anzuwenden. Die Wirkung dieses letzteren Giftes ist jedoch auch beim Menschen eine von der gewöhnlichen Intoxicationsamblyopie insofern verschiedene, als der Methylalkohol viel rapider und deletärer das Auge schädigt. Hier genügt bereits eine einmalige Dosis, um ein bedrohliches Krankheitsbild auszulösen. Es ist ja aber bekannt, dass zum Zustandekommen der echten Intoxicationsamblyopie ein einziger Excess in Baccho nicht im Mindesten genügt, sondern gerade ein Jahre lang fortgesetzter Abusus nothwendig ist. Von vorn herein wird es uns daher auch nicht Wunder nehmen können, dass wir bei einer Methylalkoholvergiftung des Sehorgans die hier in Frage stehenden Bindegewebswucherungen vermissen. Es gehört zu solchen eben viel längere Zeit, als zur Schädiung des Parenchyms. Um ein Beispiel zu wählen, möchte ich nur an die Fettdegeneration der Leberzellen bei der Phosphorvergiftung und an die Bindegewebswucherung bei der auf Alkoholintoxication beruhenden chronisch verlaufenden Lebercirrhose erinnern, die experimentell an Thieren zu erzeugen übrigens ebenfalls noch nicht gelungen ist.

Der zweite Grund, warum wir dem Thierversuche keine absolut sichere Beweiskraft zuerkennen können, liegt in der Unmöglichkeit, durch Functionsprüfungen zu controliren, ob thatsächlich eine mit der menschlichen Intoxicationsamblyopie identische Erkrankung zu Stande kommt. Wir brauchen uns ja nur zu vergegenwärtigen, wie ungemein schwierig sich schon beim Menschen oft die Differentialdiagnose der Sehnervenerkrankungen gestaltet, wie wir bei diesen Affectionen ganz besonders auf die Untersuchung des Gesichtsfeldes angewiesen sind und die ophthalmoskopische Diagnose nicht im Entferntesten genügt, und wir werden bei jedem Thierexperiment berechtigte Zweifel nicht unterdrücken können.

Auch der von Birch-Hirschfeld (9) herangezogene Fall von Nicotinamblyopie bei einem Patienten ermangelt meines Ermessens der unbedingten Beweiskraft, insofern der betreffende Mann bereits sieben Jahre an der Krankheit litt. Es ist wohl klar, dass der Process hier sicherlich in vieler Beziehung bereits abgelaufen war, und dass das Mikroskop uns demzufolge zu viele Folgeerscheinungen, zu wenig ursächliche Momente aufdeckt.

Auf die Einzelheiten des Falles werde ich noch weiter unten näher eingehen.

Unter diesem Gesichtspunkte dürfte es deswegen gerechtfertigt

erscheinen, wenn ich die im Folgenden geschilderte Beobachtung eines relativ sehr früh zur Section gekommenen Falles der Oeffentlichkeit übergebe, wenn schon ich mir nicht verhehle, dass diese Untersuchung nicht darauf Anspruch machen kann, in jeder Beziehung vollständig zu sein.

Eigene Beobachtung.

Der Fall betrifft einen 35jährigen Arbeiter R. W. aus Sandersleben, der wegen zweierlei verschiedener Augenaffectionen die Hilfe der Königlichen Universitäts-Augenklinik in Halle a. S. in Anspruch nahm. Die Krankengeschichte lautet:

I. Aufnahme: 26. Juli 1893.

Anamnese: Patient hat früher mit beiden Augen gut gesehen. Gestern ist ihm glühendes Eisen in das linke Auge gespritzt. Der hinzugezogene Arzt verordnete zunächst kühle Umschläge und liess den Patienten dann in die Hallesche Augenklinik überführen.

Status praesens. Linkes Auge: Haut des oberen und unteren Lides vom freien Lidrande nach auf- und abwärts in dreieckiger Form 1 cm weit oberflächlich verbrannt und mit einem schmierigen Belage bedeckt. Oedematöse Schwellung der Lider. Beim Oeffnen der Lider sieht man ein Stück geschmolzenen Eisens von ungefähr Haselnussgrösse in der unteren Uebergangsfalte. Dasselbe lässt sich leicht entfernen. Die gesammte Conjunctiva bulbi von dem unteren Limbus angefangen bis zur unteren Uebergangsfalte und wieder bis zum freien Lidrande des unteren Lides ist verbrannt, erscheint grellweiss, speckig belegt, ohne eine Spur von Vascularisation. Die obere Hälfte der Conjunctiva bulbi ist sehr stark injicirt und chemotisch; eine directe Verbrennung hat hier jedoch nicht stattgefunden. Die unteren zwei Drittel der Cornea sind bis in die mittleren Schichten getrübt, an einzelnen Stellen des Epithels beraubt. Die vordere Kammer ist normal tief. Iris normal.

S.: Fingerzählen in $2\frac{1}{2}$ m.

Rechtes Auge: Aeusserlich und innerlich normal. E. S. = 1,0.

Ord.: Warme Umschläge, zweistündlich Cocaininstillation.

Verlauf: Unter dieser Behandlung heilen die Brandwunden langsam ab, die Conjunctivaldefecte decken sich allmählich mit Epithel, theilweise unter starker Gefässentwicklung. Es ist jedoch nicht zu verhindern, dass beide Conjunctivalblätter der unteren Hälfte ausgedehnt mit einander verwachsen. 18. III. 1893 Entlassung des Patienten.

13. X. 1895. Vorstellung. Status: Am linken Auge ist das untere Lid in Folge Narbenretraction mit seiner Innenfläche bis zur Mitte der Cornea mit dem Bulbus fest verlöthet. Die obere Hälfte der Cornea ist leicht rauchig getrübt. Allseitig schiebt sich ein Pannus auf die Hornhaut vor. S.: Finger in 1 m.

Rechtes Auge unverändert.

Zweite Aufnahme: 9. V. 1900.

Anamnese: Patient giebt an, dass er seit etwa sieben Wochen

eine allmähliche Abnahme des Sehvermögens auf dem rechten Auge verspüre. Er concedirt Abusus von Alkokol und Nicotin.

Status praesens. Linkes Auge: das Unterlid ist jetzt in seiner ganzen Ausdehnung mit dem Bulbus verwachsen, und zwar so weit, dass der untere Lidrand bis zum oberem Limbus reicht. S.: Lichtschein gut, Projection unsicher.

Rechtes Auge äusserlich normal. Bei Druck auf den Bulbus in sagittaler Richtung wird keine Empfindlichkeit hinter dem Bulbus bemerkt. Brechende Medien klar. Ophthalmoskopisch: Papillengrenzen eine Spur verschleiert, sonst Alles normal; speciell ist an den Gefässen nichts Auffälliges zu bemerken und auch im aufrechten Bilde keine Abblassung der temporalen Papillenhälfte zu constatiren. E. S.: kaum 0,3!

Gesichtsfeld: Aussengrenzen für Weiss und alle Farben normal.

Centrales relatives Skotom für Weiss und alle Farben in der Ausdehnung von ungefähr 10 Grad.

Diagnose: Acute retrobulbäre Neuritis. Ord.: Schwitzcur.

12. V. 1900. Patient bekommt nachts einen Anfall von Delirium tremens, steigt zum Fenster hinaus und stürzt einen Stock tief hinab. Verlegung in die chirurgische Klinik.

Der mir durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Collegen Dr. Grosse zur Verfügung gestellten Krankengeschichte der Chirurgischen Klinik entnehme ich Folgendes:

Befund: Ausgedehnte Hautabschürfung an Stirn und Nase. Starke Sugillation der Augenlider. Rechte Schulter und rechter Oberarm sind sehr geschwollen. Der rechte Oberarm erscheint etwas verkürzt. Man fühlt deutlich mitten im Musculus pectoralis major dicht unterhalb der Clavicula eine bewegliche scharfe Knochenkante. Crepitation des Oberarmes bei Bewegungen. — Blaurothe Verfärbung der Beckengegend rechts. Rechtes Bein nach aussen rotirt, nicht verkürzt. — Der Leib ist gering aufgetrieben, namentlich unterhalb des Nabels. Rechtes Darmbein unter Crepitation verschiebbar. — Urin kurz nach dem Unfalle blutig; dann wurde aus der Blase reines Blut entleert, später normaler Urin.

19. V. 1900. Nachmittags Exitus letalis.

20. V. 1900. Vormittags 10 Uhr Section.

Diagnose: Fractur des rechten Oberarmes, des rechten horizontalen Schambeinastes, der Darmbeinschaufel und der rechten vierten Rippe. Ruptur der rechten Niere, Einrisse in die Leber. Fettleber. Leptomeningitis chronica. Hydrops externus et internus.

Wir haben es nach Obigem mit einem Patienten zu thun, der bereits vor Eintritt des Sehnervenleidens uns bekannt war, da er eine Verletzung des linken Auges sieben Jahre vor seinem Tode erlitten hatte. Die Verbrennung des Auges heilte ab unter Bildung eines totalen Symblepharons des unteren Lides, das schliesslich durch Narbenschrumpfung auf die ganze Cornea hinaufgezogen wurde, so dass bei der letzten Untersuchung der Patient mit dem verletzten

Auge nur noch Lichtschein wahrnehmen konnte. Die Projection war unsicher, was bei der völligen Ueberdeckung der Cornea mit Lidhaut uns nicht Wunder nehmen wird. (Ausser dieser Ursache hat sich auch bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung kein Grund für das Fehlen der Projection ergeben, wie ich schon hier vorausschicken möchte.)

Das rechte Auge war sowohl bei der ersten Untersuchung am 26. VII. 1893, wie bei einer zweiten am 13. X. 1895 intact und hatte volle Sehschärfe. Erst ungefähr neun Wochen vor Eintritt des Todes bemerkte Patient Sehstörungen auf dem Auge, und es ist nicht anzunehmen, dass der Patient nicht sofort auf dieselbe aufmerksam geworden wäre, da er ja auf dieses Auge als auf sein einziges angewiesen war. Dass es sich um keinen alten Fall handeln konnte, bewies ausserdem der ophthalmoskopische Befund, indem trotz der stark herabgesetzten Sehschärfe (kaum 0,3) nur verwaschene Papillengrenzen, aber keine Abblassung der temporalen Papillenhälften sich vorfanden. Die Aufnahme des Gesichtsfeldes sicherte die Diagnose durch den Nachweis eines centralen relativen Skotoms für Weiss und alle Farben bei normal erhaltenen Aussengrenzen. Elf Tage nach der Aufnahme in die Klinik starb der Patient an den Folgen eines Traumas.

Wir haben also einen ganz frischen, absolut sicher gestellten Fall von acuter Intoxicationsamblyopie vor uns, der sich in jeder Beziehung zur Entscheidung der oben besprochenen Frage eignet. Trotz dieser wohl selten wiederkehrenden Vollkommenheit in Bezug auf alle Anforderungen, die man an einen einwandsfreien Fall stellen kann, fehlt demselben jedoch leider ein Moment von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit: aus mehreren Gründen konnte die Section nicht sofort, sondern erst ungefähr 16 Stunden nach dem Tode vorgenommen werden, und damit erlosch die Möglichkeit, Nissl-Präparate der Retina zu gewinnen.

Meine Untersuchungen können sich daher nur auf die Veränderungen am Nerven beziehen, während die Netzhautpräparate für unsere Frage keinen Anspruch auf Beweiskraft haben, so weit wenigstens die feineren Ganglienzellenveränderungen berührt werden.

Pathologisch-anatomische Untersuchung.

Nach Abtrennung der Optici nahe dem Chiasma wurde der knöcherne Canal beiderseits von oben aufgemeisselt und das Orbitaldach abgetragen, so dass jeder Bulbus in continuirlichem Zusammenhange mit seinem Nerven

der Leiche entnommen werden konnte. Die Härtung erfolgte in Müllerscher Flüssigkeit. Nach Einbettung in Celloidin wurden die Nerven in eine ununterbrochene Reihe von Querschnitten, die Bulbi in horizontale Serienschnitte zerlegt. Als Färbeflüssigkeiten dienten: für die Markscheiden die Heidenhain'sche und Weigert'sche Lösung, für die Achsencylinder und das Bindegewebe neutrale Ammoniaklösung nach Vorfärbung mit Hämalaun [1]), für die Glia die Hämatoxylinlösung von Mallory.

Nebenher diente auch die van Gieson'sche Lösung zur Darstellung des Bindegewebes.

Wenden wir uns zunächst der Untersuchung der Nerven zu, so ergiebt dieselbe hinsichtlich der Localisation des Processes keine neuen Momente: die befallenen Partien entsprechen genau der Bahn des papillomaculären Bündels, wie dieselbe bereits von Samelsohn (1), Bunge (2), Vossius (3) und Uhthoff (4) seit Langem festgestellt ist. Sie treten somit im periphersten Abschnitte innerhalb eines temporal gelegenen Sectors zu Tage, ziehen sich im weiteren Verlaufe mehr und mehr nach der Nervenmitte zurück und nehmen bald nach dem Austritte der Centralgefässe bereits eine centrale Lage an, um die letztere dann bis zum Chiasma dauernd zu behalten.

Auf beiden Seiten ist der Process nicht in gleicher Intensität zur Entwicklung gelangt; denn es lassen sich zwischen dem rechten und linken Nerven augenfällige Unterschiede insofern nachweisen, als der Process rechts entschieden schwächer zur Entfaltung gekommen ist. Andererseits kann man aber auch an ein und demselben Opticus je nach Lage des Schnittes mannigfache Schwankungen der Befunde constatiren. So zeigt sich beiderseits namentlich die Gegend des Durchtrittes durch den knöchernen Canal auffallend stark verändert. Dagegen ist der von Uhthoff geschilderte Uebergang von der interstitiellen Neuritis in eine aufsteigende einfache Atrophie in unserem Falle nicht deutlich vorhanden, wenn schon die intracraniellen Abschnitte der Nerven die interstitielle Bindegewebswucherung mehr zurücktreten lassen.

Vorauszuschicken wäre ferner noch, dass äusserlich am Nerven entsprechend dem ergriffenen temporalen Sector nahe der Lamina cribrosa eine Schrumpfung nicht zu finden ist, der Opticus vielmehr auch hier seine drehrunde Gestalt beibehalten hat. Ebenso lassen

---

[1]) Nach Schwalbe's Rath (Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. XII. S. 881) brachte ich zur besseren Tinction mit neutralem Carmin die Schnitte zuvor 14 Tage nochmals im Brütschrank in Müller'sche Flüssigkeit und sah davon grosse Vortheile.

sich Veränderungen an den umgebenden Häuten nicht mit Sicherheit nachweisen.

Was den Process selbst anbelangt, so sieht man schon bei schwacher Vergrösserung die befallene Partie sich durch eine ungemein starke Entwicklung von Bindegewebe auszeichnen. Ueberall sind die interstitiellen Septen zu dicken Strängen verbreitert, die namentlich an denjenigen Stellen, wo mehrere Septen zusammenstossen, zu mächtigen Auftreibungen sich verflechten. Sieht man näher zu, so lässt sich der grösste Theil dieser Stränge in ein reiches Netz neugebildeter Gefässe auflösen, deren Wandungen wieder an und für sich verdickt erscheinen. An einigen Stellen (so links in der Nähe des Eintrittes in den knöchernen Canal) wird die Gefässneubildung so enorm, dass wir im Gesichtsfelde des Mikroskopes überall dort, wo sich die Bindegewebsentwicklung zeigt, nur Gefässquerschnitte vermischt mit mehr oder weniger langen Längsschnitten solcher antreffen. Es muss sich hier nicht nur um eine Neubildung von Blutleitern innerhalb der präformirten Bindegewebsleisten, sondern auch um eine Sprossenbildung in die Nervenfaserbündel hinein handeln; denn wir sehen gar nicht selten mitten zwischen den Nervenfasern einen Gefässquerschnitt auftauchen, der ohne allen Connex mit dem Bindegewebe steht, welches das betreffende Nervenfaserbündel umrahmt. Viele dieser Gefässe sind in ausgesprochener Sklerose begriffen, ja häufig können wir in ihnen überhaupt gar kein Lumen mehr nachweisen und erkennen nur an der concentrischen Anordnung des Bindegewebes einestheils und der auffallenden Anhäufung gekrümmter flacher Zellen andererseits, dass hier ein obliterirtes Gefäss mit gewuchertem Endothelbelage vorliegt. Zwischen solchen bereits verödeten und anderen noch wegsamen Blutleitern giebt es mannigfache Uebergangsformen. Sehr schön kann man diese eben geschilderten Veränderungen vor Allem an Präparaten studiren, die mit neutralem Carmin behandelt sind: hier zeigen sowohl die in Verdickung begriffenen Intimae der noch offenen, als auch ganz besonders die das ganze ehemalige Lumen ausfüllenden der obliterirten Gefässe eine auffallend rosenroth leuchtende Färbung, welche diese Gebilde von dem übrigen Bindegewebe prägnant absetzt. Uebrigens werden die gleichen Gegensätze auch an mit Mallory'scher Hämatoxylinlösung gefärbten Schnitten deutlich, indem die veränderten Gefässwände eine tiefblaue Tinction annehmen. Eine eigentliche hyaline Degeneration der Intimae scheint jedoch nicht vorzuliegen; denn trotz der eigenthümlichen

Reaction auf Carmin und Hämatoxylin erweisen sich die nach van Gieson behandelten Endothelhäute als nicht charakteristisch verändert. Neben diesen Anomalien der Gefässwandungen treten auch solche des Gefässinhaltes in die Erscheinung, insofern als an eben den Stellen, die durch stärkere Endothelwucherungen ausgezeichnet sind, in der Blutbahn grosse schollige Gebilde angetroffen werden, welche das Lumen häufig vollkommen verlegen, mit Carmin eine intensiv leuchtende Farbe annehmen und wohl als Producte einer durch Stagnation bedingten Conglutinirung anzusprechen sein dürften.

Die Gefässneubildung in Gestalt von mannigfach anastomosirenden Canälen giebt den Präparaten eine grosse Aehnlichkeit mit den Bildern, welche Schlodtmann (12) bei Verlegung der Hauptäste der den Nerven versorgenden Gefässe (in seinem Fall in Folge von Tumorentwicklung im Opticus) gefunden hat. Ein Vergleich meiner Schnitte mit den mir vorliegenden Schlodtmann's lässt mannigfache Analogien zwischen den sonst so differenten Fällen erkennen, und man wird unwillkürlich auf den Gedanken gebracht, dass die Gefässneubildungen hier auf ähnlichen Ursachen beruhen müssen.

Diese auffallende Congruenz wird noch wesentlich durch folgende Beobachtung ergänzt: In beiden Nerven findet sich im Abschnitte hinter dem knöchernen Canal und vor dem Chiasma eine geradezu dem Beobachter sich aufdrängende Endarteriitis obliterans. In einem gewissen Abschnitte kann man auch nicht ein Gefäss erblicken, das nicht die Zeichen der Proliferation der Wandung an sich trüge. Selbst Gefässe grössten Calibers erscheinen in ausgedehnter Weise obliterirt und andere wieder lassen ein Lumen erkennen, das höchstens den fünften Theil des ganzen Querschnittes einnimmt, während die übrigen vier Fünftel von den verdickten Wandungen occupirt werden. Von solchen erkrankten Gefässen gehen nun zahlreiche neugebildete Aeste ab, und durch die grosse Anzahl der letzteren wird es überhaupt nur verständlich, dass der Nerv noch ernährt werden konnte und nicht völlig der Degeneration anheimgefallen ist.

Verfolgt man den Process noch weiter central, so sieht man das Bild sich wiederum ändern: es treten hier wohl noch Zeichen von Verdickung der Gefässwandungen in die Erscheinung, doch begegnet man nicht mehr gänzlich verlegten Lumina. Mit der Erhaltung des Innenraumes der Blutleiter hört aber auch die Bildung der feineren und grösseren Collateralen auf und die Gefässe liegen wie im normalen Nerven nur wenig verästelt auf der Schnittfläche.

Die Wahrnehmung, dass die Gefässentwicklung an den meisten Stellen von einer Bindegewebswucherung gefolgt ist, leitet uns über zum Studium der Vorgänge am Bindegewebe selbst.

Während nach Leber im normalen Nerven sich grössere in sich abgeschlossene Septen als primäre von kleineren, dünneren und unvollständigen als secundären unterscheiden lassen, ist es im Bereiche der Erkrankung zu einer gleichmässigen Verdickung sämmtlicher Bindegewebsleisten gekommen, welche solche Unterschiede völlig verwischt hat. In Bezug auf die Verhältnisse am Bindegewebe eignen sich diejenigen Stellen am Besten zum Studium, welche am Rande der pathologischen Veränderungen liegen und den Uebergang zum Gesunden darstellen. Eine solche wird auf Fig. 1 veranschaulicht. Dieselbe stammt vom rechten (wie bereits oben gesagt, geringer befallenen) Nerven und entspricht der Lage nach der Gegend hinter dem Eintritte des axialen Gefässstranges. Man sieht dort die mächtig gewucherten Septen im Kranken übergehend in die zierlichen Zwischenleisten im Gesunden. Wendet man nur schwache Vergrösserungen an, so kann es wohl auf den ersten Blick erscheinen, als gingen beide Bezirke unvermittelt in einander über. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man jedoch, dass dieser Uebergang kein so schroffer ist, und gerade das Studium der Verbreiterung der Septen in ihrem Beginne giebt uns werthvolle Aufschlüsse über das Zustandekommen des ganzen Processes.

Vergleicht man die von den bindegewebigen Rahmen begrenzten Faserbündel des Nerven im erkrankten Bezirke mit denen in der normalen Partie, so ist die augenfälligste Veränderung die scheinbare Verkleinerung der Bündel einerseits und die durch die letztere bedingte Vermehrung der Bündel in einem und demselben Gesichtsfelde des Mikroskops.

Die eben geschilderte Beobachtung kann naturgemäss auf zweierlei Art gedeutet werden. Entweder ist die Zunahme der einzelnen Felder bedingt durch einen Schrumpfungsprocess der nervösen Substanz, so dass die Maschen des interstitiellen Bindegewebes sich gewissermassen contrahiren und dadurch gedrungener werden, oder es findet eine active Wucherung des Bindegewebes selbst statt, die die an sich gleich gross gebliebenen Innenräume in eine Gruppe von mehreren, aber kleineren abgetheilt hat.

An der Hand der mir vorliegenden Präparate möchte ich mich dahin aussprechen, dass die Verkleinerung der Mascheninnenräume grösstentheils durch den letzteren Modus bewirkt wird; denn mit der

Zunahme der stark hervortretenden sog. primären Septen an Zahl geht eine ganz augenscheinliche Abnahme der secundären einher. Es ist also sicherlich die grosse Mehrzahl der dicken Zwischenscheiden auf Rechnung einer Hyperplasie von secundären Septen zu setzen und nicht auf eine Contraction von primären. Ferner kann man an etlichen Stellen eine directe Fortsatzbildung nachweisen, die von den interstitiellen Leisten sich abzweigt. Oft sieht man nämlich von den die Nervenfaserbündel umrahmenden Septen derbe Bindegewebsfasern, die sich büschelförmig auflösen, in die Nervensubstanz einstrahlen. Dass diese Fasern nicht Abkömmlinge von Glia sind, werde ich weiter unten aus einander setzen.

Nicht wenige solcher Sprossen tragen an ihrem Ende den Querschnitt eines kleinen Gefässchens, wie überhaupt die Gefässentwicklung überall mit der Bindegewebshyperplasie gleichen Schritt hält. Doch möchte ich auch an dieser Stelle hervorheben, dass nicht selten junge Gefässe frei zwischen den Nervenfasern liegend angetroffen werden.

Neben diesen beiden charakteristischen Momenten der Bindegewebswucherung und Gefässneubildung ist dem erkrankten Bezirke noch ein Merkmal eigen, auf das ebenfalls schon Uhthoff u. A. hingewiesen haben: die starke Kernvermehrung.

Im Wesentlichen lassen sich drei Arten von Kernen unterscheiden. Zunächst handelt es sich um die mit Hämatoxylin sich schwächer färbenden, deutlich Nucleolen enthaltenden, ovalen grossen Gliakerne. Sie finden sich innerhalb der Maschenräume und sind durch den Zusammenhang mit den Gliafasern in Mallory-Präparaten, ganz abgesehen von ihrer helleren Tinction, leicht zu erkennen. Ihre Zahl dürfte wohl sicherlich innerhalb der erkrankten Partie eine, wenn auch geringe Vermehrung erfahren haben. An manchen Stellen machen sich allerdings an ihnen auch regressive Veränderungen geltend; sie erscheinen zerfallen und in mehrere sich dunkler färbende kleinere Bröckelchen aufgelöst. Durch einen solchen Vorgang kann wohl hie und da auch eine Kernvermehrung vorgetäuscht werden, doch lässt sich nicht leugnen, dass die Anzahl der Gliakerne auf dem gleichen Bezirke im erkrankten Gebiete eine grössere ist, als im Gesunden.

Eine zweite Kategorie bilden die Endothelzellen der Gefässe. Wie schon oben erwähnt, wird das Bild an den meisten Stellen von der Gefässneubildung direct beherrscht, so dass wir ein jedes Septum von einer ganzen Anzahl von Blutleitern durchsetzt finden. Da nun

ausserdem diese neugebildeten Gefässe die Kennzeichen von Endothelwucherungen an sich tragen, so ist es klar, dass wir innerhalb der Septen bedeutend mehr Kernen begegnen, als unter normalen Verhältnissen. Des Oefteren liegen in den Septen ganze Nester concentrisch geordneter schmaler Zellen eingestreut, die das Ueberbleibsel von zu Grunde gegangenen obliterirten Gefässen darstellen.

Die dritte Art von Zellen wird durch die in grosser Menge vorkommenden Bindegewebszellen repräsentirt. Ihre Vermehrung steht offenbar im Zusammenhange mit der eingetretenen Bindegewebshyperplasie. Namentlich reichlich werden junge länglich-ovale Zellen angetroffen, welche an den Rändern der Septen liegen, während die älteren Vertreter der Gattung im Inneren der Zwischenleisten zu finden sind. Je jünger die Zellen sind, desto geblähter stellt sich ihr Kern dar, je älter, desto schmälere lange Kerne sind ihnen eigen. Beide Formen unterscheiden sich von den Gliazellen dadurch, dass sie viel intensiver den Farbstoff aufnehmen, Kernkörperchen nicht deutlich erkennen lassen und mit ihrer grössten Achse den Bindegewebsfasern parallel verlaufen, während die bedeutend helleren mit Nucleolen versehenen Gliazellen auch in unmittelbarer Nachbarschaft mit den Septen ihre unregelmässige Lage beibehalten. Wo der interstitielle Process seinen Höhepunkt erreicht, treten namentlich die jungen Zellen hervor, und man kann sicher sein, dass an solchen Stellen, die sich durch Reichthum derartiger Elemente auszeichnen, bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen auch regelmässig neugebildete Bindegewebsfibrillen zu finden sind.

Da Birch-Hirschfeld (9) die Ansicht ausgesprochen hat, dass die Verbreiterung der Septen grösstentheils durch eine Wucherung der Glia zu Stande käme, habe ich speciell auf die Unterscheidung von Glia und Bindegewebe mein Augenmerk gerichtet und habe durch Vergleich von Schnitten, die mit Mallory'scher Lösung, von Kahlden'schem Carmin und der van Gieson'schen Flüssigkeit behandelt waren, Folgendes nachweisen können. An Präparaten mit Gliafärbung nach Mallory erscheinen allerdings die interstitiellen Septen ebenso wie die Gliafasern blau gefärbt und es ist daher nicht so leicht, die Glia vom Bindegewebe zu trennen. Bei eingehender Betrachtung lernt man aber die Gliafasern an dem gestreckten Verlaufe, an der Gleichmässigkeit der Contour, an dem eigenthümlichen Lichtbrechungsvermögen und schliesslich an dem Zusammenhang mit den nicht zu verwechselnden Gliazellen herauszufinden. Auch der Umstand, dass die van Gieson'sche Lösung das Bindegewebe nicht

electiv färbt, sondern auch den Gliafasern eine wenn schon nur schwache röthliche Farbe verleiht, trägt leider nicht zur Klärung der Frage bei. Immerhin ist die Thatsache feststehend, dass auch an stark in Mitleidenschaft gezogenen Stellen die zierliche Zeichnung der Glia sich nicht von derjenigen innerhalb der nicht ergriffenen Nervenfaserbündel unterscheidet. Wohl treten in den erkrankten Partien die Gliafasern dadurch deutlicher hervor, dass sie sich in Folge der Degeneration zahlreicher Nervenfibrillen besser von der Umgebung abheben, es findet sich aber ebenso wenig eine Verbreiterung der einzelnen Faser, wie eine nennenswerthe Verengung der einzelnen Maschen des Netzwerkes.

War es mir so auf der einen Seite nicht möglich, eine active Wucherung der Glia zu constatiren, so ist mir doch andererseits an Schnitten, die mit Hämalaun und Carmin gefärbt waren, gelungen, den Nachweis zu führen, dass ein Vorwärtstreiben von Bindegewebssprossen in die Nervenfaserbündel hinein in der That vorliegt. In Fig. 2 habe ich unter absichtlicher Weglassung aller anderen Elemente eine solche proliferirende Faser gezeichnet. Man sieht an diesem Schnitte, wie sich verjüngende Fibrillen ebenso wie ein ganzes Bündel mehr oder weniger gewellt verlaufender Fasern mit paralleler Anordnung von den Septen aus in die Nervenfaserbündel hineinstrahlen (im Präparat begleitet von den ovalen als junge Bindegewebszellen oben angesprochenen Zellen). Der Verlauf einer Faser (in der Abbildung 2 *F*) ist insofern interessant, als sich hier eine solche durch mehrere Ebenen des Schnittes verfolgen lässt, welche sich zwischen den Fibrillen des Septums hindurch schiebt, beiderseits in die Nervenfaserbündel eindringt und durch den typischen dunklen langgestreckten Kern sich als echter Abkömmling des Bindegewebes erweist.

Haben wir im Vorhergehenden die Processe im Bindegewebe und an den Gefässen erörtert, so kommen wir nun zur Erkrankung der Nervenfaser selbst, mithin zu jenen Veränderungen, welche die Gegner der Lehre von der interstitiellen Neuritis als das Eigentliche der ganzen Frage betrachten.

Hierüber geben uns selbstverständlich die mit den Markscheidenfärbungen behandelten Schnitte am Besten Aufschluss. Betrachtet man solche Präparate, so fallen die degenerirten Partien zwar sofort durch die Abblassung auf, jedoch findet sich (wiederum in Uebereinstimmung mit Uhthoff u. A.) keine Stelle, an welcher der Inhalt eines Maschenraumes vollständig zu Grunde gegangen wäre. Man

erblickt nämlich immer noch eine ganz beträchtliche Anzahl normaler Nervenfibrillen neben ausgesprochenen Lücken in der Nervensubstanz. Die Art, wie solche Lücken auftreten, ist eine verschiedene. Einmal erblicken wir (conf. die degenerirte Partie in Abbildung 1) unregelmässig über den Mascheninhalt verstreut förmliche Löcher in den quergetroffenen Faserbündeln, so dass hier eine ganze Anzahl neben einander liegender Fasern ausgefallen sein müssen. Ein ebenso häufig zu beobachtender Vorgang ist aber zweitens auch der, den Fig. 3 darstellt. In der Nervenmasse treten helle Contouren auf, indem sich die Fasern einestheils von dem umgebenden Bindegewebsrahmen retrahiren, andererseits aber auch zwischen sich selbst gleichsam Rissbildungen entstehen lassen, die mehr oder weniger klaffen. In den so entstandenen Spalten kann man überall die ersten Anfänge der Entwicklung einer bindegewebigen Zwischensubstanz nachweisen: Dicke gewellte Fasern schieben sich in ihnen vor und stellen schliesslich eine Verbindung mit der gegenüber liegenden Maschenwandung her. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die auch auf Abbildung 3 sichtbaren verdickten, gefässführenden, neugebildeten Septen auf dieselbe Art entstanden sind. Wir haben somit in diesen zerklüfteten Nervenbündeln einen weiteren unverkennbaren Beweis für die Thatsache, dass die Bündel nicht durch Contraction der umgebenden Septen sich verkleinern, sondern durch Theilung in mehrere secundäre Bündel an Umfang einbüssen.

Es erübrigt nun nur noch einer kurzen Erwähnung des Befundes an den Bulbi. Leider war es, wie ich schon oben vorausgeschickt habe, in Folge verspäteter Section nicht mehr angängig, Nissl-Präparate der Retina zu machen, und die Untersuchung des Falles weist daher in dieser Beziehung eine empfindliche Lücke auf.

So viel man an den Papillen sehen kann, besteht keine Abnahme der temporalen Hälften an Dicke der Nervenfaserschicht; sowohl temporale wie nasale Umschlagstelle der Nervenfasern sind gleichmässig entwickelt, auch eine Abnahme der Zahl der Netzhautganglienzellen des äusseren Abschnittes ist nicht bemerkbar. Mit den gewöhnlichen Kernfärbungen behandelt bieten Papillen und Retina ein völlig normales Aussehen dar; ob sie in Wirklichkeit auch normal sind, entzieht sich bei dem Mangel von Nissl-Präparaten natürlich unserer Beurtheilung.

Epikrise.

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal das in Obigem niedergelegte Protokoll der pathologisch-anatomischen Untersuchung und vergleichen wir damit die Ergebnisse der klinischen Beobachtung, so fällt zunächst auf, dass die offenbar vorhandene schwere Erkrankung des Opticus sich im ophthalmoskopischen Bilde so wenig ausgeprägt hat, dass die Krankengeschichte die ausdrückliche Bemerkung enthält, die Papille sei bis auf eine leichte Verwaschenheit ihrer Grenzen normal. Schon hierin liegt meines Ermessens ein Fingerzeig, dass der eigentliche Herd der Veränderungen nicht im Auge, sondern hinter dem Auge zu suchen ist. In dieser Hinsicht ist der eben geschilderte Fall, so weit ich wenigstens die Literatur überschauen kann, der erste anatomisch und klinisch festgestellte, bei dem die temporale Abblassung der Papille fehlte. So konnte Uhthoff in seinen sämmtlichen zur Section gekommenen Fällen den ophthalmoskopischen Befund der temporalen atrophischen Verfärbung der Papillen nachweisen, betont aber in der neuen Auflage des Handbuches von Graefe-Saemisch ausdrücklich, dass die Abblassung der temporalen Papillentheile nicht gleich zu Anfang, sondern erst nach Wochen und Monaten eintritt. Unser Fall gehört augenscheinlich zu den auch in dieser Beziehung sich als frisch erweisenden und erbringt den bis jetzt nur klinisch geführten Beweis, dass die Papillen im Anfange selbst dann noch ein ophthalmoskopisch normales Aussehen bewahren können, wenn es schon hinter dem Auge zu ausgedehnten Schädigungen des Nervenstammes gekommen ist. Liegt nicht in dieser Beobachtung schon ein nicht zu unterschätzender Hinweis, dass es sich hier nicht um einen aufsteigenden, sondern um einen absteigenden Process handelt?

Wird durch solche Erwägungen bereits der Gedanke sehr nahe gelegt, dass wir die Ursache des centralen Skotoms nicht im Auge, sondern hinter demselben zu suchen haben, so wird derselbe durch die Form des Sehnervenleidens zur Gewissheit; denn dass es sich im vorliegenden Falle nicht um eine einfache Atrophie handelt, wird Niemand leugnen können. Es besteht im Nerven zweifellos eine ausgesprochene Bindegewebswucherung, eine interstitielle Entzündung. Der letztere Ausdruck bedarf allerdings einer Erklärung; denn Birch-Hirschfeld (9) scheint denselben für diejenigen Vorgänge reserviren zu wollen, in welchen „man Wanderzellen oder jugendliche Bindegewebszellen nachweisen kann, wie man sie so oft bei entzündlichen

Processen von der typischen hämatogenen Wanderzelle bis zu der charakteristischen sesshaften Bindegewebszelle beobachtet", und glaubt das ausschliessliche Vorkommen von „charakteristischen spindelförmigen Bindegewebskernen in den Septen" im entgegengesetzten Sinne deuten zu können. Ich glaube, dass Birch-Hirschfeld mit diesem Postulat theilweise zu weit geht, wenigstens insofern er den Nachweis von typischen Wanderzellen im Nerven erbracht haben will. Man hat sich längst daran gewöhnt, auch dann von einer interstitiellen Entzündung zu sprechen, wenn deutliche Proliferationserscheinungen am Bindegewebe sich kundgeben und zahlreiche junge Zellen für einen pathologischen Wachsthumsvorgang am Bindgewebe sprechen, auch wenn eigentliche Wanderzellen vermisst werden. Andererseits gebe ich gern zu, dass dieser eingeführte Sprachgebrauch in mancher Hinsicht zu falschen Vorstellungen führen kann und man vielleicht sich genauer ausdrücken würde, wenn man nur von Bindegewebswucherung in Folge eines Reizes sprechen wollte. Ich lege daher das Hauptgewicht nur auf die Proliferation des Bindegewebes selbst. Dass eine solche aber vorliegt, dürfte der oben beschriebene Fall wohl genügend beweisen; sind doch die hypertrophischen Bindegewebsleisten ausserordentlich reich an jungen Zellen und ist doch der Uebergang der letzteren zu sesshaften Bindegewebszellen überall zu verfolgen. Der Grund, warum Birch-Hirschfeld in seinem Falle dieses Moment vermisste, scheint mir einfach der zu sein, dass der Patient schon Jahre lang an der Intoxicationsamblyopie litt und dass der ganze Process deswegen sich nicht mehr im Stadium des Werdens befand, sondern längst abgelaufen war.

Steht somit für unseren Fall eine active Bindegewebsproliferation fest, die sich sowohl durch die Anwesenheit zahlreicher junger Zellen wie ganz besonders auch durch die sichtbare Sprossung von Bindegewebsfasern in die Nervenbündel hinein kund giebt, so bleibt uns noch die Frage zu erörtern, ob diese Wucherung des interstitiellen Gewebes an sich einen Einfluss auf die Degeneration der nervösen Substanz ausübt, etwa in dem Sinne, dass die Nervenfaserbündel eine Compression erleiden und druckatrophisch zu Grunde gehen. Auf eine solche Fragestellung kann ich an der Hand meiner Präparate antworten, dass ein solcher Vorgang zum Mindesten sehr zweifelhaft erscheint. Es haben sich nirgends Anzeichen für eine Strangulation der Nervenfaserbündel gefunden; im Gegentheil haben auch an den stärkst veränderten Stellen die Nervenfibrillen hinreichend Spielraum und scheinen sogar in Folge der vielen Lücken

in ihnen bedeutend lockerer zu liegen, als in den gesunden Partien. Hierfür spricht auch das Auftreten von förmlichen Spalten in den Bündeln und die Retraction derselben von den umgebenden Bindegewebsrahmen. Erinnern wir uns ferner noch an die Bilder, wie sie Fig. 3 zeigt, so erscheint die Annahme viel mehr berechtigt, dass die neugebildeten Bindegewebsfibrillen in bereits präformirte Lücken hineinwuchern, aber sich nicht zwischen die Nervenfasern hineinzwängen und dieselben comprimiren.

Inwiefern sich an der Verdickung der Zwischenleisten Glia betheiligt, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Birch-Hirschfeld (9) legt auf diesen Punkt ganz besonderes Gewicht, da er auf dem Standpunkt steht, dass der Alkohol die Nervenfaser primär schädigt und die Zunahme des Zwischengewebes zum grössten Theil nur auf einer Substituirung der ausgefallenen nervösen Elemente durch das erstere beruhe. Meiner Meinung nach mag die Annahme einer Gliawucherung wohl gerechtfertigt erscheinen; denn ich fand auch die Gliazellen vermehrt. Die Bedeutung dieses Vorganges scheint mir Birch-Hirschfeld jedoch sehr zu überschätzen, und ich möchte auch in dieser Hinsicht einen sieben Jahre alten Fall der Erkrankung nicht für geeignet halten, dass man an ihm noch studiren kann, auf was eigentlich die Anbildung des Zwischengewebes zurückzuführen ist. Die vorliegenden von einem frischen Fall stammenden Beobachtungen lassen die Bildung der verdickten Leisten ohne Zweifel durch eine active Wucherung des Bindegewebes erkennen, und auch von einer Contraction der Septen und von einer dadurch entstandenen Verdickung derselben kann keine Rede sein. Dass die Verkleinerung der Maschenräume vielmehr nur durch eine Theilung eines primären grösseren in verschiedene kleinere zu erklären ist, bewirkt durch hineinwucherndes Bindegewebe, beweisen meine Präparate direct (vgl. Abbild. 3).

Nervenfaserschwund und Bindegewebshyperplasie scheinen demnach nicht in einem Causalnexus zu stehen und wir müssen uns nach einer Ursache umsehen, die beide Erscheinungen gleichzeitig auszulösen vermag. Unwillkürlich drängt sich uns da der Gedanke auf, dass die so ausgesprochenen Veränderungen am Gefässsystem hier unter Umständen eine nicht geringe Rolle spielen, zumal beim chronischen Alkoholismus Schädigungen der Gefässwandungen etwas Gewöhnliches darstellen.

Sehen wir auf diesen Punkt hin die bis jetzt vorhandene Literatur durch, so finden wir Folgendes.

Samelsohn (1) schreibt: „Was ganz besonders die Längsschnitte auszeichnete, war die enorme Gefässentwicklung, die sie in dem interstitiellen Bindegewebe, so weit der atrophische Process reichte, erkennen liessen. Jedes Bindegewebsbälkchen ist hier der Träger eines ausgedehnten und mit rothen Blutkörperchen vollgestopften Gefässes."

Ferner citire ich nach Samelsohn aus der mir leider nicht zur Verfügung stehenden Abhandlung von Erismann (13): „Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine sehr ausgedehnte bindegewebige Verdickung der Gefässscheiden und der mit diesen verbundenen bindegewebigen Fächer des Nerven."

Auch Vossius (3) fand an allen grösseren Gefässen die Wandungen verdickt und in den Knotenpunkten mehrerer Septen meist mehrere Querschnitte kleiner Gefässe mit verdickter, kernreicher Wandung, die sämmtlich mit Blutkörperchen dicht gefüllt waren.

Betreffend die sechs von Uhthoff (4) veröffentlichten Fälle, so war in Fall 1 eine ausgesprochene Neubildung von Gefässen zu constatiren, die stark mit Blut gefüllt waren und sehr stark verdickte Wandungen hatten. Auch in Fall 2 fand sich eine ausgesprochene Neubildung von Gefässen, während beim dritten Falle sich eine wesentliche Gefässsprossung nicht bemerkbar machte. Es handelt sich hier um das Endstadium von schwerem Potatorium und es ist nicht zu constatiren, wie lange der betreffende Patient an seiner Intoxicationsamblyopie gelitten hat. Viele Anzeichen sprechen dafür, dass der Fall keineswegs zu den frischen gehört. Bei Fall 4 bis 6 wird nur auf die Resultate der mikroskopischen Untersuchung der vorhergehenden verwiesen und der Befund hinsichtlich des Gefässsystems nicht weiter erwähnt.

Ganz besonders werthvoll ist das Protokoll von Sourdille (14). Derselbe schreibt: „Die bindegewebigen Septa erscheinen nicht merklich verbreitert. Man kann sie als normal ansehen. Dagegen zeigen sich wichtige Veränderungen an den Capillaren. Ihr endotheliales Rohr ist merklich verdickt, hyalin, die Kerne nach Grösse und Zahl vermehrt, das Lumen des Rohres ist daher bedeutend verengt. Die meisten Capillaren sind sogar gänzlich obstruirt, ihre Gegenwart nur durch einen Haufen von Kernen erkennbar. Diese Degeneration der Capillarwand findet sich noch in den retrobulbären Theilen des Nerven, die noch nicht degenerirt sind, und ist dort sehr deutlich. Die Arteria centralis lässt keine deutliche Endarteriitis erkennen, wohl

aber weisen die sehr kleinen Arterienästchen deutliche Zeichen von Endarteriitis obliterans auf. Diese obliterirende ‚Capillaritis‘ ist also die vorherrschende charakteristische Erscheinung.“

Ebenso interessant ist der Befund, den Sachs (15) erheben konnte. Er fand nämlich in der hinteren Hälfte des canaliculären Abschnittes auf einem Längsschnitte Folgendes: „Lateral unten zwischen der Pialscheide und den äussersten Nervenbündeln liegt der Schrägschnitt einer Vene, welche dem Lumen der Vena centralis antica nur wenig nachstehen dürfte. Lateral ist das Lumen von Blutkörperchen eingenommen, während dessen medialer Theil durch gewucherte Endothelzellen verschlossen erscheint. Von diesem Gefässe geht gegen die Achse des Nerven ein Ast ab, an welchem keine Lichtung zu erkennen ist, der vielmehr in einen zellreichen bindegewebigen Strang verwandelt ist, längs dessen man zu beiden Seiten feine, nahezu capilläre (wohl neugebildete) dicht mit Blut gefüllte Gefässchen verlaufen sieht, aus denen es stellenweise zur Extravasation gekommen ist.“

Auch Siegrist (16) hebt hervor, dass sich innerhalb des gewucherten interstitiellen Gewebes neugebildete Gefässe finden, welche meist verdickte sklerotische Wandungen tragen. Da die Optici dem Autor nur 2 cm centralwärts zur Verfügung standen, fehlt die Beschreibung der weiter central gelegenen Strecke.

Birch-Hirschfeld (9) schliesslich erwähnt, dass zahlreiche theilweise stark mit Blut gefüllte Gefässe bemerkenswerth waren. Er wagt dabei nicht zu entscheiden, ob es sich um neugebildete oder präformirte, vielleicht in Folge der Spannungsherabsetzung stärker mit Blut gefüllte und dadurch mehr hervortretende Lumina handelt. Von endovasculären Wucherungsprocessen konnte er ebenso wenig etwas nachweisen, wie er eine Verdickung der adventitiellen Scheiden behaupten möchte, wenn es auch schwierig sein kann, dieselbe von den sie dicht umgebenden Bindegewebsfasern der Septa abzugrenzen.

Wende ich mich nun wieder meinen Untersuchungen zu, so ist es klar, dass dieselben die Gefässveränderungen ebenso hervortreten lassen, wie die Präparate von Sourdille (14) und Sachs (15). Mit den Schilderungen des Letzteren decken sich meine Beobachtungen auch insofern, als es mir gelang, central von der degenerirten Partie (so weit sie sich wenigstens durch die Wucherung der interstitiellen Septen-auszeichnete) ein völlig obliterirtes Gefäss grösseren Calibers zu finden und an den übrigen eine evidente Sklerose nachzuweisen.

Ich möchte daher mich der Anschauung von Sourdille und Sachs voll und ganz anschliessen und erneut das Augenmerk etwaiger

späteren Untersucher auf die Vorgänge am Gefässsystem hinlenken. Wenn wir annehmen, dass wie auch in anderen Organen so im Opticus die Wandung des Gefässrohres vor allen Dingen einer Schädigung durch Alkohol ausgesetzt ist, so können wir begreifen, dass ein sklerotischer Process gerade hier sich frühzeitig bemerkbar machen wird, weil dadurch Nervenfasern in Mitleidenschaft gezogen werden, welche der Functionsprüfung am exactesten unterzogen werden können und deren Erkrankung früher alarmirende Symptome zeitigen wird, als dies bei den anderen peripheren Nerven der Fall ist.

Eine solche Erklärung vereinigt sich ausgezeichnet mit den Erfahrungen, die man in Fällen von multipler Alkoholneuritis bei der mikroskopischen Untersuchung gemacht hat. So kann ich hier die Zusammenfassung einer grösseren Arbeit von Gudden (17) über dieses Leiden als Beleg citiren, die in folgenden Satz ausklingt: „An den Gefässen der Nerven und Muskeln konnte man wiederholt leichte Verdickungen, Kerninfiltrationen, Wucherung des Endothels bemerken. Obgleich diese Veränderungen nur geringfügiger Natur sind, gewinnt es nach dem Befunde im Fall 2, wo die Arteria axillaris und die benachbarten Arterien afficirt, der Nervenplexus dagegen intact waren, den Anschein, als ob von den Gefässen der erste Anreiz zu den degenerativen Processen ausginge.“

Nehmen wir also den Standpunkt ein, dass die eigentliche Ursache des Processes in einer mangelhaften Ernährung der Nervenfaser in Folge von sklerotischen Veränderungen an den ernährenden Gefässen zu suchen ist, so erscheint meiner Meinung nach auch die Frage vom Zustandekommen des centralen Skotoms auf sehr einfache Weise zu beantworten. Das papillomaculäre Bündel verläuft ja bis kurz vor Eintritt in den Bulbus im Centrum des Nerven, mithin an der ungünstigsten Stelle, wenn es zu einem Versagen der den Nerven versorgenden Gefässe kommt. Während die peripher gelegenen Fasern, welche dem Zwischenscheidenraum des Opticus benachbart sind und von dem hier befindlichen Lymphstrome umspült werden, viel eher den Ausfall der Gefässe tragen können, werden die central gelegenen darauf angewiesen sein, dass möglichst schnell und umfangreich die Bildung von Collateralen in die Wege geleitet wird, genau wie bei Obliteration der Blutbahnen in Folge von intranervöser

Tumorbildung [vgl. die darauf bezüglichen Beobachtungen in der Schlodtmann'schen (12) Arbeit]. Es sind daher auch meines Ermessens die von fast allen Untersuchern constatirten Gefässneubildungen lediglich als Zeichen eines Collateralkreislaufes anzusehen. Die ebenfalls vielfach gefundene Bindegewebshyperplasie steht aber wiederum in unmittelbarem Zusammenhange mit diesem Vorgange: das neugebildete Bindegewebe ist nur der Träger dieses Collateralkreislaufes, und man hatte es sicherlich im falschen Verdachte, als man glaubte, dasselbe brächte die Nervenfasern durch Compression zur Atrophie. Im Gegentheil, das sprossende Bindegewebe bringt der degenerirenden Faser die Hilfe durch Zuführung der nothwendigen versorgenden Blutgefässe.

Gelingt diese Bildung des Collateralkreislaufes und hören die Giftwirkungen durch Entziehung auf, so ist die oft beobachtete Besserung, ja die Restitutio ad integrum leicht verständlich. Hält aber die Noxe an, so werden auch die neugebildeten Bahnen dem Schicksal verfallen, welches diejenigen bereits betroffen hat, welche sie ersetzen sollten. Wir sehen daher in schweren Fällen auch die Wandungen der Collateralen erkrankt.

Es ist klar, dass man die Genese des Processes, wie ich sie soeben geschildert habe, nur an ganz frischen Fällen studiren kann. Je älter die Erkrankung ist, desto unklarer muss sich das Bild gestalten. Dann haben wir eventuell nur noch die bindegewebigen Massen vor uns mit den verkleinerten, theilweise leeren Mascheninnenräumen. Ob dieses Bindegewebe aber ehemals der Träger von Blutgefässen war, ob seiner Zeit hier eine Kernvermehrung zu finden war und ob schliesslich das Bindegewebe primär oder secundär gewuchert ist, das vermögen uns solche von veralteten Fällen stammende Präparate nicht mehr zu sagen.

Das Entstehen des centralen Skotoms wird auf diese Weise doch sicher einfacher erklärt, als wenn man, wie Birch-Hirschfeld (9, 10) will, die Schädigung der Netzhautganglienzellen dafür verantwortlich macht. Schon die von Birch-Hirschfeld selbst gefundene Thatsache, dass die Degeneration der Ganglienzellen sich nicht auf einen der Macula benachbarten Bezirk beschränkt, giebt jedenfalls zu denken. Birch-Hirschfeld giebt für diese offenbare Incongruenz zwischen klinischem und mikroskopischem Befunde folgende Erklärung: „Ein centrales Skotom würde — eine Ganglienzellenveränderung als Ursache angenommen — nicht eine locale Er-

krankung der Macula allein voraussetzen, sondern auch mit der Annahme einer Zellveränderung nach Art der beschriebenen sehr wohl vereinbar sein. Denn setzen wir den Fall, dass beispielsweise jede zweite oder dritte Ganglienzelle der Retina erkrankte, so würde beim Reichthum der Fovea an Ganglienzellen, ihrer anatomischen Differenz gegenüber den peripher gelegenen Zellen (isolirte Leitung, Cajal) und ihrer physiologischen Dignität zuerst wohl eine besonders starke Beeinträchtigung des centralen Sehens im Krankheitsbilde entstehen."

Ein unbefangener Leser wird diesen Versuch, aus dem offenbar vorliegenden Dilemma herauszukommen, wohl schwerlich als gelungen bezeichnen und sich trotz dieser Ausführungen das Zustandekommen des centralen Skotoms bei Vertheilung der Ganglienzellendegeneration über die ganze Netzhaut nicht vorstellen können. Wie ist z. B. das Fehlen der Farbenempfindung in der doch so hochwerthigen Macula zu verstehen, wenn dabei die Netzhautperipherie die Farbe percipirt? Wird — das von Birch-Hirschfeld gewählte Beispiel angenommen — der Rest der in der Macula stehen gebliebenen Zellen nicht ebenso gut in der Lage sein, die Farbe zu unterscheiden wie die physiologisch minderwerthigen Elemente der Peripherie? Und warum soll bei Ausfall der gleichen Anzahl Zellen im ganzen Netzhautmosaik ein auf die Netzhautmitte fallendes Bild nicht wahrgenommen werden, wenn dasselbe Bild peripher percipirt wird? Ich meine im directen Gegensatz zu der Erklärung Birch-Hirschfeld's, die Macula müsste bei der Hochwerthigkeit ihrer Zellen und der isolirten Leitung mit dem Reste ihrer Elemente viel mehr leisten können, als die Peripherie mit einem gleichen Reste, wo noch dazu eine Ganglienzelle eine ganze Anzahl Sehzellen versorgt und folglich gerade die Degeneration einer solch peripher gelegenen Zelle in das Mosaik der Sehelemente ein weit grösseres Loch reissen muss, als der Ausfall einer centralen Zelle mit dem einen Element hinter ihr.

Noch einen Einwurf möchte ich bei dieser Gelegenheit entkräften. Man könnte mir nämlich die Inconstanz des Befundes bezüglich der Localisation im Verlaufe des Nerven vorhalten, insofern die Einen den Sitz der Erkrankung direct hinter dem Bulbus, die anderen mehr central, im intracanaliculären Theile etc. festgestellt haben. Diese Thatsache hindert das Verständniss der auf primärer Gefässerkrankung fussenden Erklärung nicht; denn das papillomaculäre Bündel ist bei seiner centralen Lage bis nahe an den Bulbus heran gefährdet, und auch der bereits von mehreren Seiten erhobene

Befund, dass die Degeneration ausschliesslich im temporalen Sector nahe der Lamina cribrosa sass, ändert daran nichts. Hier dürfte eben das Hinderniss in der Blutversorgung in dem Theile des Bündels liegen, der sich an der Grenze zwischen dem central und temporal gelegenen Abschnitt befindet. Die Bildung des Collateralkreislaufes ebenso wie die Degeneration der betroffenen Nervenfasern wird sich dann im benachbarten peripheren Abschnitte, d. h. hier in dem temporal gelegenen Sector geltend machen.

Was meine Stellung zu der von Nuël und Birch-Hirschfeld bewiesenen Ganglienzellendegeneration als solcher anbelangt, so glaube ich, dass es sich bei der menschlichen Intoxicationsamblyopie sowohl um eine absteigende Degeneration wie um eine primäre Schädigung durch das Gift selbst an Ort und Stelle, ähnlich wie bei den Thierversuchen mit Filis mas, Chinin und Methylalkohol handeln kann. In dieser Beziehung ist ja leider meine Beobachtung nicht vollständig; doch würde es mich gar nicht Wunder genommen und meine Anschauung von der Natur des Leidens nicht geändert haben, wenn ich bei Anwendung der Nissl-Färbung die Ganglienzellen, sei es nur isolirt in der Macula oder über die ganze Netzhaut verstreut, degenerirt angetroffen hätte. Von dem Gegentheil meiner Meinung würde mich nur ein Befund überzeugen können, wo bei einem klinisch bewiesenen Fall menschlicher Intoxicationsamblyopie wohl Ganglienzellenveränderungen, aber keine interstitiellen Processe im Nerven sich constatiren liessen. So lange dieser Beweis nicht erbracht ist, neige ich der Ansicht zu, dass unbeschadet des Interesses an dem Befunde der Ganglienzellen, die echte Intoxicationsamblyopie mit ihrem chronischen Verlaufe, der Herabsetzung der centralen Sehschärfe und dem centralen Skotome auf einer primären Schädigung der Nervenfasern innerhalb des Opticus selbst beruht.

In dieser Beziehung stimme ich also auch mit Birch-Hirschfeld's Anschauung überein, wenn schon ich die primäre Schädigung der Nervenfaser nicht durch directe Alkoholwirkung, sondern durch Ernährungsstörung in Folge von Gefässveränderungen erkläre.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, einen im eigentlichen Sinne nicht hierher gehörenden Fall heranzuziehen. Derselbe soll zeigen, dass centrale Skotome auch ohne Intoxication direct durch Compression des Opticus im knöchernen Canal in Folge eine Periostitis im hinteren Abschnitte der Orbita unter Umständen ausgelöst werden können.

N. L., 24 Jahre, stud. agr.

17. December 1900. Anamnese: Patient klagt seit drei Wochen über heftige Kopfschmerzen in der rechten Kopfhälfte. Jetzt hat er rechts sehr starke Schmerzen in der Orbita bei ausgiebigen Augenbewegungen und beim Drücken des Bulbus nach hinten. Bis gestern hat er mit beiden Augen gleich gut sehen können. Erst heute Morgen bemerkte er einen nebeligen Fleck vor dem Fixirpunkte auf dem rechten Auge. Kein Abusus von Alkohol und Nicotin.

Status praesens: Rechtes Auge äusserlich normal. Mit dem Augenspiegel sieht man die Netzhautvenen leicht geschlängelt, sonst keine Veränderungen an der Papille. Starke Empfindlichkeit bei dem Versuche, den Bulbus nach hinten zu drücken.

Gesichtsfeld: Centrales relatives Skotom für Weiss und alle Farben. E. S.: $< 0,6$.

Linkes Auge normal. E. S.: 1,0. 0 = n.

Ord.: Schwitzcur.

24. XII. Keine retrobulbären Schmerzen mehr.

4. I. 1901. Rechtes Auge völlig normal. E. S.: = 1,0. Keine Skotome mehr.

In diesem Falle hat es sich augenscheinlich um eine rechtsseitige Periostitis gehandelt, die den Nerven im retrobulbären Theile in Mitleidenschaft gezogen und ebensowohl eine Herabsetzung der centralen Sehschärfe, wie ein centrales Skotom herbeigeführt hat.

Wollte man hier auch eine primäre Schädigung der Netzhautganglienzellen annehmen, so wäre die Schmerzhaftigkeit des Nerven hinter dem Bulbus absolut unverständlich. Eine primäre Compression des Nerven am Eintritt in den knöchernen Canal erklärt dagegen auch hier das Krankheitsbild insofern zwanglos, als bei einer solchen Strangulation die am meisten central liegenden Fasern des papillomaculären Bündels wiederum am ungünstigsten liegen und daher ähnlich wie bei der Intoxicationsamblyopie am frühesten geschädigt werden.

Literaturverzeichniss.

1) Samelsohn, Zur Anatomie und Nosologie der retrobulbären Neuritis. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVIII. 1.
2) Bunge, Ueber Gesichtsfeld und Faserverlauf im optischen Leitungsapparat. Halle 1884.
3) Vossius, Ein Fall von beiderseitigem centralen Skotom mit pathologisch-anatomischem Befund. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 3.
4) Uhthoff, Untersuchung über den Einfluss des chronischen Alkoholismus auf das menschliche Sehorgan. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIII. 1 u. 2.
5) Nuël, Le scotome central de l'amblyopie toxique est primitivement une maladie maculaire et non une névrite interstitielle. Arch. d'Ophtalm. T. XVI. p. 479.
6) Nuël, Pathologische Anatomie der Neuritis optica. XIII. internationaler Congress. Paris 1900.

7) Birch-Hirschfeld, Zur Pathogenese der Methylalkoholamblyopie. Bericht d. 28. Versamml. d. ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1900.
8) Birch-Hirschfeld, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Methylalkoholamblyopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LII. 2.
9) Birch-Hirschfeld, Zur Pathogenese der chronischen Nicotinamblyopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIII. 1.
10) Birch-Hirschfeld, Weiterer Beitrag zur Pathogenese der Alkoholamblyopie. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LIV. 1.
11) Rymowitsch, Zur Pathologie der alkoholischen Amblyopie. Dissertation. Petersburg 1896.
12) Schlodtmann, Festschrift für A. v. Hippel. Halle a. S. 1899. Ueber die Exstirpation retrobulbärer Tumoren mit Erhaltung des Augapfels und das klinische Verhalten der Bulbi nach der Operation.
13) Erismann, Ueber Intoxicationsamblyopie. Zürich 1867.
14) Sourdille, Ueber die toxische Neuritis optica. Ophthalm. Klinik. Bd. IV. 5. XII. 1900.
15) Sachs, Studien zur Pathologie des Nervus opticus. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVII. 1893. S. 154.
16) Siegrist, Beitrag zur Kenntniss der anatomischen Grundlage der Alkoholamblyopie. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLI. 2. S. 136.
17) Gudden, Beiträge zur Kenntniss der multiplen Alkoholneuritis. Arch. f. Pscych. Bd. XXV. H. 1.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX, Fig. 1—3.

Fig. 1. Querschnitt durch den rechten Opticus nahe dem Eintritte der Centralgefässe. Grenzzone zwischen der gesunden und der kranken Partie.

Fig. 2. Sprossendes Bindegewebe im linken Nerven, isolirt zur Darstellung gebracht. F = fixe Bindegewebszelle.

Fig. 3. Spaltbildungen in der Nervenfasersubstanz des linken Nerven. Einwuchern von Bindegewebsfasern in diese Spalten.

(Aus der Königl. Universitäts-Augenklinik in Greifswald.)

Ueber Pupillarreflexcentrum und Pupillarreflexbogen.

Von

Dr. med. Sophus Ruge,
Assistenzarzt in Greifswald.

Während die neueren Untersuchungen über den Verlauf des Pupillarreflexbogens im Grossen und Ganzen ein ziemlich einheitliches Resultat zu Tage gefördert haben, ist dies betreffs der Lage des Pupillarreflexcentrums nicht der Fall. Von kleineren Differenzen abgesehen, stehen sich hier zwei Ansichten diametral gegenüber. Die meisten älteren Autoren sprechen sich für die cerebrale Lage des Reflexcentrums aus. Bernheimer hat diese Ansicht durch pathologisch-anatomische und experimentelle Untersuchungen zu beweisen gesucht und gelangt zu dem Ergebniss, dass der kleinzellige paarige Medialkern des Oculomotorius-Kerngebietes das Centrum darstellt. Dem gegenüber nimmt Bach auf Grund von klinischen Beobachtungen hauptsächlich der Pupillenstarre bei Tabes und Paralyse und gestützt auf die pathologisch-anatomischen Befunde Wolff's eine spinale Lage des Reflexcentrums an, und zwar verlegt er auf Grund von Thierexperimenten dasselbe in das Halsmark und den oberen Theil des Brustmarkes.

Bei der weitgehenden Bedeutung dieses Streites habe ich durch neue experimentelle Untersuchungen diese Frage zu entscheiden versucht und glaube ich zu einem einwandsfreien Resultate gekommen zu sein.

Bevor ich aber näher darauf eingehe, möchte ich kurz die Thierexperimente Bach's besprechen, da sie der Ausgangspunkt meiner eigenen Versuche geworden sind.

Bach experimentirte mit Affen, Katzen und albinotischen Kaninchen. Seine Versuchsanordnung war derartig, dass er zunächst Decapitationen der Thiere in verschiedener Höhe der Halswirbelsäule

vornahm. An den decapitirten Köpfen konnte er noch eine Zeit lang die Pupillarreaction auf Lichteinfall nachweisen, ein Beweis dafür, dass der Reflexbogen der Pupillarreaction noch nicht unterbrochen sein konnte. Bei der Section des Gehirns und Rückenmarkes der decapitirten Thiere constatirte Bach, dass selbst nach hoch oben ausgeführter Decapitation noch ein ziemliches Stück des Halsmarkes erhalten geblieben sei. Da er in diesem Stück des Rückenmarkes das Pupillenreflexcentrum vermuthete, ging er sofort nach der Decapitation mit einem Scalpell in den Rückenmarkscanal ein und zerstörte den zurückgebliebenen Theil des Halsmarkes. Nach diesem Eingriff blieb jede Pupillarreaction aus. Hieraus schloss Bach, dass durch die Zerstörung des Halsmarkes der Pupillarreflexbogen unterbrochen sei und dass das Centrum im oberen Theil des Halsmarkes gelegen sei. Als Leitungsbahn glaubt er das hintere Längsbündel ansprechen zu dürfen. Die Frage lässt Bach offen, ob die motorischen Pupillarfasern aus dem Oculomotoriuskern stammen oder oder ob sie mehr spinalswärts ihren Ursprung nehmen und nur in der Bahn des Oculomotorius peripherwärts ziehen.

Das Ergebniss von Bach's Thierexperimenten musste, wenn es völlig einwandsfrei war, natürlich die ältere von Bernheimer vertretene Ansicht von der cerebralen Lage des Pupillarcentrums umstossen. Bei der Wichtigkeit dieser Frage unternahm ich eine Nachprüfung der Bach'schen Thierexperimente. Zunächst machte ich an Kaninchen dieselben einfachen Decapitationsversuche wie Bach.

Ich lasse hier einige der Versuchsprotokolle folgen:

I. Bei einem etwa dreimonatlichen albinotischen Kaninchen wird zwischen zweitem und drittem Halswirbel die Decapitation vorgenommen. Nach derselben reagiren die Pupillen direct auf Lichteinfall noch etwa 40 Secunden. Dann tritt unter deutlichem Blasserwerden des rothen Reflexes aus dem Bulbusinneren allmählich mittlere Weite der Pupillen ein. Bei der Section der Schädel- und Rückenmarkshöhle ergiebt sich, dass noch etwa 2 cm der Medulla spinalis, von der Spitze der Rautengrube gerechnet, mit der Medulla oblongata im Zusammenhang geblieben sind.

Bei verschiedenen anderen Decapitationsversuchen in verschiedener Höhe der Halswirbelsäule erhielt ich ganz analoge Resultate. Ich fand also durchgehend bei hoher wie tiefer Lage des Decapitationsschnittes erhaltene Pupillarreaction für die Dauer von etwa 40 bis 60 Secunden. Nach Ablauf dieser Zeit trat häufig maximale Mydriasis auf, die dann nach 3 bis 10 Minuten in die gewöhnliche mittlere Pupillenweite im Tode überging.

Nachdem ich so das Erhaltenbleiben der Pupillarreaction bei einfachen Decapitationen hatte constatiren können, ging ich an die Nachprüfung der zweiten Versuchsreihe von Bach, d. h. Prüfung des Pupillarreflexes nach Decapitation und Zerstörung des letzten Restes der Medulla spinalis.

Ich lasse wiederum eins der Versuchsprotokolle folgen:

II. Bei einem etwa fünfmonatlichen Kaninchen Decapitation zwischen erstem und zweitem Halswirbel. Pupillarreaction ist vor und nach der Decapitation prompt. Unmittelbar nach der Decapitation wird mit einem scharfen Löffel das Rückenmark zerstört. Der Pupillarreflex hört sofort auf, die Pupille wird allmählich maximal weit. Bei der Section der Schädel- und Rückenmarkshöhle zeigt sich, dass das Rückenmark bis zur Rautengrube zerstört ist. Die Zeit von der Decapitation bis zur völligen Ausräumung der Medulla spinalis beträgt etwa 30 Secunden.

Bei den übrigen analog ausgeführten Versuchen erhielt ich im Wesentlichen die gleichen Resultate, wenigstens gelang es mir nicht, Pupillarreaction nachzuweisen, auch nicht in den Fällen, wo die Zeit zwischen Decapitation und beendigter Ausräumung der Medulla spinalis kürzer war wie 30 Secunden.

In einem Punkte aber zeigen die Protokolle erhebliche Differenzen, nämlich betreffs der Weite der reactionslos gewordenen Pupillen. Bei einem Kaninchen wird z. B. maximale Miosis beobachtet, die erst nach etwa 20 Minuten etwas nachlässt, ohne selbst nach zwei Stunden einer mittleren Weite Platz zu machen. In einem zweiten Falle tritt gleich eine mittlere Weite der starr gewordenen Pupillen auf, in einem dritten Fall (cf. Protokoll II) werden die Pupillen gleich maximal weit.

Dieses verschiedene Verhalten der Pupillen lässt mich an eine bei der Ausräumung des Halsmarkes entstandene Nebenverletzung denken, und das ist auch vielleicht der Grund für das negative Ergebniss bei Bach's Untersuchungen.

Wenn Bach nun aber besonders noch hervorhebt, dass selbst bei ganz hoch ausgeführter Decapitation noch etwa 1 bis 2 cm Halsmark im Zusammenhang mit dem Gehirn bleibe, so kann ich diesen Befund nicht bestätigen. Bei Decapitationen von Kaninchen und Katzen, die zwischen Occiput und erstem Halswirbel ausgeführt wurden, ging der Schnitt etwa in Höhe des Calamus scriptorius durch die Medulla oblongata.

III. Bei einem einjährigen Kaninchen Decapitation zwischen Occiput und erstem Halswirbel. Es bleibt deutliche Pupillarreaction etwa für die

Dauer von 40 Secunden erhalten. Unter deutlichem Abblassen des rothen Reflexes aus dem Hintergrunde hört die Pupillarreaction auf. Die Pupille wird gut mittelweit, aber nicht maximalweit.

Den gleichen Versuch mit gleichem Resultat machte ich an Katzen, die ich aber erst chloroformiren musste, da ich bei nicht narkotisirten Katzen selbst bei gewöhnlicher Decapitation maximalweite reactionslose Pupillen beobachtete, was vielleicht als Folge der psychischen Erregung vor dem Tode anzusehen ist. Jedenfalls gelang es mir an tiefnarkotisirten Katzen regelmässig, nach der Decapitation deutlichen Pupillarreflex zu beobachten.

Obwohl nun bei diesen Versuchen, wie sich durch die Section herausstellte, keine Spur von Medulla spinalis mehr im Zusammenhang mit der Medulla oblongata und dem Cerebrum geblieben ist, ist doch noch für etwa 30 bis 40 Secunden deutliche Pupillarreaction vorhanden gewesen. Das Ergebniss dieser Versuche beweist somit die Irrigkeit von Bach's Ansicht über die Lage des Reflexcentrums im Halsmark. Denn ein einwandsfreier Versuch mit positivem Resultat dürfte in diesem Fall wohl mehr wie 100 Versuche mit negativem Resultat gelten.

Nachdem ich so die cerebrale Lage des Pupillarreflexcentrums nachgewiesen hatte, suchte ich durch noch höhere Durchschneidung der Medulla oblongata das Centrum genauer zu localisiren. Zu diesem Zweck experimentirte ich an narkotisirten Thieren. Bei Kaninchen zog ich Chloralnarkose (1 bis 3 g intraperitoneal je nach der Grösse der Thiere), bei Katzen tiefe Chloroformnarkose vor. Von vielen anderen versuchten Narkoticis hat sich mir das Chloroform bei Katzen für diese Versuche am besten bewährt, da in einem gewissen Stadium der Narkose die Pupillarreaction durch dasselbe nicht beeinträchtigt wird.

Meine Versuchsanordnung war folgende: Bei tiefnarkotisirten Thieren präparirte ich Haut und Muskeln von der Hinterhauptsschuppe ab, bis ich mir die obere Hälfte des Foramen magnum vollständig frei zugängig gemacht hatte. Dieser erste Act der Operation verläuft in der Regel ganz ohne nennenswerthe Blutung. Darauf exstirpirte ich mit einer geraden Knochenzange einen Theil des Os occiput, indem ich zunächst vom lateralen Rande des Foramen magnum fast horizontal bis zur Linea semicircularis den Knochen durchtrennte, dann von hier aus bis etwas oberhalb des Meatus acusticus externus den Knochen durchschnitt und schliesslich von dem Ende dieses Schnittes bis zur Mittellinie die Schädeldecke durchtrennte. Nach-

dem auf der anderen Seite der Knochen in gleicher Weise durchtrennt war, gelang es mühelos, den Knochendeckel abzuheben. Es präsentirte sich dann das Kleinhirn und die Medulla, die in günstigen Fällen noch vollständig von der Dura überkleidet waren. In diesen Fällen war die Blutung nicht sehr erheblich, in anderen Fällen bei Verletzung der Dura oder eines Sinus störte die stärkere Blutung häufig den weiteren Verlauf der Operation.

An die Freilegung der Medulla oblongata schloss sich der dritte Act der Operation, die Durchschneidung der Medulla. Diese führte ich so aus, dass ich ein etwas breiteres Scalpell an der Stelle, wo ich die Medulla durchtrennen wollte, einstiess, und dann an der spinalwärts gelegenen Fläche dieses Scalpells mit einem spitzen Tenotom einging, um mit diesem letzteren, indem ich seine Spitze fest gegen die Knochenwandung andrückte, mit zwei raschen Messerzügen die seitwärts stehengebliebenen Reste der Medulla oblongata zu durchtrennen. Auf diese Weise gelang es, die Medulla oblongata vollständig, glatt und in einer Schnittrichtung zu durchtrennen.

Ich lasse zwei Protokolle, eins von einer Katze, eins von einem Kaninchen folgen.

IV. $1^1/_2$jähriges albinotisches Kaninchen. Chloralnarkose (1,0 g Chloral intraperitoneal). Freilegung des Kleinhirns und der Medulla oblongata in der oben geschilderten Weise. Die Blutung nach der Knochendurchtrennung ist eine mässig starke. Die Pupillarreaction nach Freilegung der Medulla ist etwas langsam, aber vollkommen deutlich und ausgiebig. Es erfolgt die Durchschneidung der Medulla oblongata etwas cerebralwärts vom Calamus scriptorius. Die Athmung sistirt sofort. Deutliche Pupillarreaction auf Lichteinfall nach der Durchtrennung noch etwa 55 Secunden lang. Darauf tritt mittlere Weite der starren Pupillen ein.

Die Section ergiebt völlige Durchtrennung der Medulla oblongata etwas oberhalb des Calamus scriptorius.

V. Ausgewachsene Katze. In tiefer Chloroformnarkose Freilegung der Medulla oblongata und des Kleinhirns. Die Blutung ist mässig stark, die Dura mater an einer Stelle bei der Knochendurchschneidung verletzt. Pupillarreaction nach Freilegung der Medulla deutlich erhalten sowohl direct wie consensuell. Nach dieser Prüfung erfolgt in oben angegebener Weise, nachdem das Kleinhirn möglichst weit nach vorn gedrängt ist, die Durchschneidung der Medulla oblongata etwa in der Mitte der Rautengrube. Nach der Durchschneidung reagiren die Pupillen, wenn auch nicht sehr ausgiebig, so doch vollkommen deutlich und sicher auf Lichteinfall sowohl direct wie consensuell für die Dauer von etwa 50 Secunden. Darauf tritt mittlere Weite der reactionslos gewordenen Pupillen auf.

Die Section ergiebt völlige Durchtrennung der Medulla oblongata etwa in der Mitte der Rautengrube.

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, gelang es mir also auch nach völliger Durchtrennung der Medulla oblongata etwa in der Mitte der Rautengrube, noch deutliche Pupillarreaction nachzuweisen. Herrn Prof. Schirmer und Herrn Prof. Westphal konnte ich verschiedentlich diese Versuche mit positivem Resultate demonstriren. Beiden Herren möchte ich auch an dieser Stelle für ihr liebenswürdiges Interesse, das sie mir bei der Bearbeitung dieser Frage entgegengebracht haben, meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Neben einer grösseren Reihe von Versuchen mit positivem Resultat kann ich allerdings auch einige mit negativem Resultat aufweisen, doch glaube ich als Grund dafür theils bei der Durchschneidung gesetzte Nebenverletzungen, theils vielleicht auch zu starke Blutung in die Schädelhöhle, die die austretenden Nervenstämme comprimirte, verantwortlich machen zu dürfen.

Jedenfalls glaube ich durch das Resultat meiner Thierexperimente den zwingenden Beweis für die cerebrale Lage des Pupillarreflexcentrums erbracht zu haben.

Zum Schluss möchte ich noch mit aller Reserve eine Hypothese aufstellen, die vielleicht im Stande ist, die Schwierigkeiten in der Erklärung der Pupillenstarre bei Tabes und Paralyse, um derentwillen Bach wohl hauptsächlich die spinale Lage des Reflexcentrums postulirt, zu beheben. Wie neuere Untersuchungen ergeben haben, wird der motorische Reiz im Ganglion ciliare auf Zellen des sympathischen Nervensystems übertragen. Tritt nun eine Erkrankung im entsprechenden Wurzelgebiet des Sympathicus d. h. im Halsmark und oberen Brustmark ein, so kann natürlich der sympathische Theil des Ganglion ciliare in Mitleidenschaft gezogen werden, es werden dann auch die Ciliarnerven, die den Reiz des Oculomotorius weiterleiten sollen, leitungsunfähig. Auf diese Weise findet eine Unterbrechung im Pupillarreflexbogen statt. Es muss also Pupillenstarre eintreten. Auf diese Weise würde das Robertson'sche Pupillenphänomen bei Tabes eine ganz ungezwungene Deutung erfahren, ohne dass man wie bisher zwei gesonderte Herderkrankungen, eine im Rückenmark und eine im Gehirn resp. Opticus, annehmen muss.

Ausserdem wird auf diese Weise auch die einseitige reflectorische Pupillenstarre ganz zwanglos durch einseitige Erkrankung des Sympathicuswurzelgebietes erklärt, während bei der älteren Anschauung wegen der Halbkreuzung der Pupillarfasern im Chiasma und der centralen Verbindung zwischen den Oculomotoriuskernen eine ungezwungene befriedigende Erklärung nicht möglich ist.

Gegen diese Hypothese kann nun allerdings der Einwand erhoben werden, dass bei Tabes nicht absolute Pupillenstarre beobachtet wird, sondern nur Pupillenstarre auf Lichteinfall, während Pupillarreaction bei Accommodation und Convergenz noch erhalten ist.

Dem gegenüber möchte ich erwidern, dass über die Art und Weise des Zustandekommens der Pupillarreation bei Accommodation und Convergenz noch zu wenig bekannt ist, und dass man nur mit grosser Wahrscheinlichkeit diesen Vorgang als Associationsbewegung der Iris ansprechen kann. Demgemäss ist natürlich auch die Frage noch nicht aufgeklärt, in welchen Fasern des Oculomotorius der Impuls zur Associationsbewegung fortgeleitet wird. Ich halte es nun sehr wohl für möglich, dass es auch hierfür besondere Fasern giebt und dass diese im Ganglion ciliare keine Umschaltung erfahren. Daraus würde sich dann ergeben, dass die Pupillarreaction bei Accommodation erhalten sein kann, wenn durch Erkrankung des Sympathicus die Reaction auf Lichteinfall erloschen ist.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. Schirmer für seine Anregung zu dieser Arbeit und seine liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichniss.

Bach, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Pupillarreflexbahn. Sitzungsberichte der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg. 1899.

Bach, Experimentelle Untersuchungen über den Verlauf der Pupillarfasern und das Reflexcentrum der Pupille. Bericht über die XXVII. Versammlung der ophthalm. Gesellschaft zu Heidelberg 1898.

Bach, Wo haben wir bei Tabes und Paralyse den Sitz der zur reflectorischen Pupillenstarre führenden Störung zu suchen. Centralblatt f. Nervenheilk. u. Psych. 1899.

Bach, Experimentelle Untersuchungen und Studien über den Verlauf der Pupillar- und Sehfasern nebst Erörterungen über die Physiologie und Pathologie der Pupillarbewegungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XVII.

Bach, Erwiderung auf die Bemerkungen zu L. Bach's Arbeit: „Zur Lehre von den Augenmuskellähmungen etc.“ d. Herrn Dr. St. Bernheimer. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIX.

Bach, Weitere Untersuch. über die Kerne der Augenmuskelnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIX.

Bernheimer, Experimentelle Studien zur Kenntniss der Innervation der inneren und äusseren vom Oculomotorius versorgten Muskeln des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV.

Bernheimer, Ein Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen zwischen dem Ganglion ciliare und der Pupillarreaction. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV.

Bernheimer, Die Wurzelgebiete der Augennerven etc. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. 15.—16. Lief.

Apolant, Ueber das Ganglion ciliare. Arch. f. Anatom. u. Physiol. Physiol. Abtheil. 1896.

Apolant, Ueber die Beziehung des Nervus oculomotorius zum Ganglion ciliare. Arch. f. mikroskop. Anatom. Bd. XLVII. 1896.
v. Gudden, Gesammelte und nachgelassene Abhandlungen Wiesbaden.
Knies, Die Beziehungen des Sehorgans und seiner Erkrankungen zu den übrigen Krankheiten des Körpers und seiner Organe. Wiesbaden 1893.
Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. II. 2. Hälfte. 1896.
Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
Langendorff, Ciliarganglion und Oculomotorius. Arch. f. die ges. Physiologie Bd. LVI. 1894.
Laqueur, Beiträge zur Lehre der Pupillenbewegung. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII. 1899.
v. Michel, Ueber die feinere Anatomie des Ganglion ciliare. Transactions of the VIII. Internation. ophthalm. Congress. Edinburgh. p. 195. (Ref. in v. Michel's Jahresbericht 1894. S. 63.)
Rieger und v. Forster, Auge und Rückenmark. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVII. Abth. 3.
Schirmer, Ueber die Function der sog. parareticulären oder amakrinen Zellen in der Retina. Bericht der Heidelberger ophthalm. Versamml. 1896. S 146 und v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1897. Bd. XLIV. S. 358.
Schirmer, Untersuchungen zur Pathologie der Pupillenweite und der centripetalen Pupillarfasern. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1897. Bd. XLIV. 358.
Schirmer, Zur Methodik der Pupillenuntersuchung. Deutsche med. Wochenschrift 1902. Nr. 13.
Seggel, Ein weiterer Fall einseitiger reflectorischer Pupillenstarre. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXI. 1895.
Wolff, Das Verhalten des Rückenmarks bei reflectorischer Pupillenstarre. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XXXII.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Würzburg.)

Experimentelle und kritische Untersuchungen zur Frage nach dem Einfluss des Nervus sympathicus auf den Accommodationsvorgang.

Von

Dr. Paul Römer, Privatdocent,
und
Othmar Dufour, Volontärassistent der Klinik.

Die Anschauung, dass der Nervus sympathicus einen Einfluss auf den Accommodationsvorgang ausübe, taucht von Zeit zu Zeit immer einmal wieder in der ophthalmologischen Literatur auf.

So machten Morat und Doyon im Jahre 1891 (1) die Angabe, dass nach Durchschneidung des Sympathicus von ihnen eine Verkleinerung, bei Reizung desselben eine Vergrösserung des vorderen Linsenbildchens gesehen worden sei. Sie zogen aus ihren Untersuchungen den Schluss, dass die Reizung des Sympathicus eine Abflachung der Linse und damit eine Einstellung des Auges für entfernte Objecte zur Folge habe. Sie glauben, dass es sich dabei um eine hemmende Wirkung des Sympathicus auf die Ciliarmuskelcontractionen handele und sprechen direct den Sympathicus als Hemmungsnerv für die Accommodation an. Nach ihnen giebt es nicht einen, sondern zwei Nerven für die Accommodation: „L'Oculomoteur, qui adapte l'oeil pour la vision des objets rapprochés et le grand sympathique, qui l'adapte pour la vision des objets eloignés (Arch. de Physiologie 1891. p. 509).

Ein derartiger Einfluss des Sympathicus auf die Formgestaltung der Linse war dagegen von Langley und Andersen (2) in Abrede gestellt worden, nachdem bereits Hensen und Völkers im Jahre 1868 zu demselben Resultat gekommen waren.

Zur Entscheidung dieser Frage hatte dann Hess mit Heine zusammen Versuche angestellt, deren Resultate der Morat-Doyonschen Hypothese direct widersprachen.

Hess reizte zunächst bei einem Hunde mittels local am Auge angewandter schwacher Ströme den Ciliarmuskel. Die Wirkung der Contraction desselben liess sich an der Bewegung einer im Aequator des Bulbus eingestochenen Nadel feststellen. Wurde nun während dieser Reizung des Ciliarmuskels gleichzeitig der freigelegte Sympathicus mit Strömen der verschiedensten Stärke gereizt, so erweiterte sich zwar die Pupille sehr prompt, die Nadel blieb aber unbewegt in der dem contrahirten Ciliarmuskel entsprechenden Stellung.

Es ergab sich also aus diesem Versuch, dass der Sympathicus wohl die Pupille erweitern, nicht aber den Ciliarmuskel beeinflussen konnte.

In einem zweiten Versuche an einem Hunde beobachteten Hess und Heine, während sich bei Reizung des Sympathicus die Pupille stark erweiterte, eine Refractionsverminderung um 1 bis 1,5 D. Eine im Aequator bulbi eingestochene Nadel blieb auch in diesem Versuch von der Sympathicusreizung völlig unbeeinflusst.

Hess machte schon damals darauf aufmerksam, dass die bei Erweiterung der Pupille beobachtete Refractionsverminderung um 1 bis 1,5 D nicht nothwendig auf negative Accommodation zu beziehen sei, sondern durch den Einfluss der peripheren Hornhaut- und Linsenpartien auf die Refraction bedingt sein könnte.

Morat und Doyon verengten zunächst die Pupille künstlich durch Eserin oder Nicotin: Pour rendre son effet plus visible, il est bon de produire au prealable le spasme de l'accommodation, soit par l'excitation du nerf antagoniste, soit par l'instillation dans l'oeil de substances myotiques auxquelles nous avons reconnu un effet parallele et de même ordre sur le systeme accommodateur, l'eserine ou préferablement la nicotine, à la dose d'une goutte de la solution $^1/_{100}$. (Comptes rendus des seances de l'Academie des sciences 1891. p. 1328.)

Bei so enger Pupille wird es aber, wie wir uns überzeugt haben, nur durch besondere, verhältnissmässig schwer zu erfüllende Vorsichtsmassregeln überhaupt erreicht, dass das ganze vordere Linsenbildchen in den mittleren Pupillentheilen so zur Anschauung kommt, dass sicher nicht ein kleiner Theil des bekanntlich ja immer sehr verwaschenen Bildes in seinen Randpartien von der Iris verdeckt wird. Wird das Linsenbildchen erst bei Erweiterung der Pupille in toto sichtbar, so wird eine Vergrösserung desselben auch dadurch vorgetäuscht werden, dass nun die peripheren weniger stark gewölbten Linsenpartien an seinem Zustandekommen mitwirken können. Bei Morat und Doyon finden sich keinerlei Angaben darüber, ob und

in welcher Weise auf diese Fehlerquelle Rücksicht genommen wurde. Die von Morat und Doyon in den Vordergrund gestellte Beobachtung, dass bei Reizung des Sympathicus sich das vordere Linsenbildchen vergrösserte, kann daher auf Grund dieser rein optischen Verhältnisse nicht als Beweis für eine durch Sympathicusreizung eintretende Abflachung der vorderen Linsenfläche angesehen werden.

Die Hauptversuche von Morat und Doyon konnten also nach Hess und Heine ohne die Annahme einer accommodativen Abflachung der Linse erklärt und der Einfluss des Sympathicus auf die Accommodation nach ihren eigenen Versuchen in Abrede gestellt werden.

So stand die Frage, als Dor (4) auf dem Pariser Congress im Anschluss an das Referat von Hess über den gegenwärtigen Stand der Acommodationslehre auf die Versuche von Morat und Doyon zurückgriff und angab, auch durch die Versuche von Hess und Heine sei die Frage nach dem Einfluss des Sympathicus auf die Accommodation noch nicht erledigt. Vor Allem sprächen zwei Momente für die Auffassung von Morat und Doyon: Einmal die Beobachtung, dass nach Reizung des Sympathicus von Hess und Heine selbst skiaskopisch eine Refractionsverminderung festgestellt sei. Und zweitens beruft sich Dor auf folgenden seiner Ansicht nach wichtigen Versuch von Morat und Doyon:

„Chien, taille au-dessus de la moyenne, morphine 5 centigrammes en injection dans le tissu cellulaire — chloroforme — isolement d'un nerf ciliaire, on l'excite, la pupille se contracte, l'image cristallinienne antérieure qui était environ de la grandeur de l'image cornéenne devient beaucoup plus petite. On excite ensuite le sympathique au cou en anse, du côté correspondant la pupille se dilate, l'image grandit; on excite un autre nerf ciliaire, l'image devient petite; en même temps que ce nerf ciliaire est excité on excite le sympathique correspondant au cou; on voit alors la pupille rester contractée et l'image grandir beaucoup." (Thèse de Doyon, Masson 1891. p. 45.)

Angesichts dieser Einwände und der grossen Bedeutung des Problems für die Accommodationslehre hat uns Herr Prof. Hess beauftragt, die Frage nach dem Einfluss des Sympathicus auf den Accommodationsvorgang von Neuem zu untersuchen.

Was zunächst den ersten von Dor hervorgehobenen Punkt, die skiaskopisch festgestellte Refractionsabnahme um 1 bis 1,5 D bei Sympathicusreizung angeht, so muss noch einmal betont werden, dass es nicht zulässig ist, aus derselben auf eine durch Reizung jenes Nerven herbeigeführte Abflachung der vorderen Linsenfläche zu schliessen. Morat und Doyon sagen bezüglich der Grössenzunahme des vorderen Linsenbildchens: „Ce qu'il importe de savoir, c'est que

la valeur de ce grandissement est telle, qu'il ne peut y avoir aucun doute sur son existence réelle et que le sens de sa variation est constant. Il nous a paru souvent que l'image s'agrandissait environ d'un tiers, d'une moitié de son diamètre: une fois sur un chat, l'image nous a paru presque doubler" (Arch. de Physiol. 1891. p. 511).

Auf die Schwierigkeit, mittels einfacher Beobachtung derartige Grössendifferenzen im wechselnden Verhalten des Linsenbildchens zu schätzen, hat Hess bereits hingewiesen. Aber selbst wenn jene Grössenunterschiede von Morat und Doyon richtig bestimmt sind, so steht nach Berechnungen, die uns Herr Prof. Hess an die Hand gegeben hat, eine derartige Grössenzunahme des vorderen Linsenbildchens, wie sie Morat und Doyon angeben, mit dem erwähnten skiaskopischen Befund der Refractionsverminderung im Widerspruch. Denn da die Grösse des Bildchens dem Radius der Krümmungsfläche direct proportional ist, so müsste bei einer Zunahme der Bildgrösse auf das Doppelte der ursprünglichen Grösse der Linsenradius etwa doppelt so gross geworden sein, was einer jedenfalls viel grösseren Refractionsverminderung entsprechen müsste, als sie beobachtet ist. Es sei daran erinnert, das nach Helmholtz beim Menschen eine Aenderung des Radius von 6 auf 10 mm — wobei also das Linsenbildchen nur etwa um zwei Drittel grösser wird — einer Refractionsverminderung um 7 D entspricht. Thatsächlich haben aber Hess und Heine bei dem von ihnen untersuchten Hunde nur eine Refractionsabnahme von 1 bis 1,5 D constatiren können.

Schon nach dieser Berechnung erscheint die Schlussfolgerung von Morat und Doyon, dass bei Sympathicusreizung die Vergrösserung des vorderen Linsenbildchens auf der Abflachung der vorderen Linsenfläche beruhe, ziemlich unsicher. Ueber die genaueren entsprechenden Werthe der Hornhaut- und Linsenkrümmung bei Thieren wissen wir bis jetzt nichts. Wenn sie jenen beim Menschen ähnlich sind, so könnte unter gewissen Umständen bei Erweiterung der Pupille eine Grössenzunahme des Linsenbildchens um das Doppelte eintreten, ohne dass die Wölbung der Linsenvorderfläche sich im Geringsten geändert zu haben braucht. Eine Grössenzunahme des vorderen Linsenbildchens bei Reizung des Sympathicus ist also noch kein Beweis für eine durch denselben herbeigeführte Abflachung der vorderen Linsenfläche.

Ebenso wenig wie die Beobachtung des vorderen Linsenbildchens kann weiterhin der von Dor angeführte und oben bereits citirte Versuch von Morat und Doyon den Einfluss des Sympathicus auf den

Accommodationsvorgang beweisen. In jenem Versuche erfolgte zuerst nach der Reizung eines Ciliarnerven Contraction der Pupille und Verkleinerung des Linsenbildchens. Darauf wurde der Sympathicus gereizt, die Pupille erweiterte sich, das Linsenbildchen vergrösserte sich. Darauf wurde ein anderer Ciliarnerv gereizt, und wieder wurde bei Pupillenverengerung das Bild kleiner. Als nun aber gleichzeitig der Sympathicus gereizt wurde, sahen die Autoren alsdann die Pupille im Contractionszustand verharren und das Linsenbildchen grösser werden. Wenn in einem derartigen Versuch nach Reizung des Sympathicus die Pupille eng bleibt, so ist die Controle, ob überhaupt eine Reizübertragung durch den Nerven erfolgt ist, verloren gegangen. Denn der einzige thatsächliche Anhaltspunkt dafür, dass die Reizung des Sympathicus bei dem fraglichen Versuch einen Effect gehabt hat, ist bis jetzt ja die Erweiterung der Pupille. Auch dieser Versuch, auf den Dor so grosses Gewicht legt, muss daher aus der Verwerthung für die Morat-Doyon'sche Hypothese ausgeschaltet werden. Wollte man denselben verwerthen, so müsste man ja schliessen, dass der Sympathicus nur auf die Accommodation, nicht aber auf die Pupille wirke, was nicht wohl angängig ist. (Dass Morat und Doyon selbst kein sehr grosses Gewicht auf ihn gelegt haben, scheint daraus hervorzugehen, dass dieser Versuch nur in der Thèse von Doyon, nicht aber in ihrer Arbeit im Arch. de Physiol. angeführt ist.)

Dagegen haben Morat und Doyon über ein Versuchsresultat an zwei Hunden berichtet, welches, wenn es sich bestätigt, für die Frage nach der Rolle des Sympathicus bei der Accommodation grössere Bedeutung haben würde, als die unsichere Beobachtung der Grössenzunahme des Linsenbildchens bei den besprochenen Versuchen:

„Dans deux expériences sur le chien, nous avons introduit à travers le bord de la cornée une aiguille dont la pointe s'arrêtait au centre de la face antérieure du cristallin. Cette aiguille se prolongeait au dehors sous la forme d'un levier amplifié à longue branche extérieure et qui était équilibré de manière à appuyer légèrement sur le cristallin afin de ne jamais quitter sa surface. L'excitation du sympathique modifiait la position de ce levier de telle façon qu'elle indiquait toujours un abaissement de sa courte portion vers le fond de l'oeil, autrement dit un aplatissement du cristallin“ (Arch. de Physiol. 1891. p. 512).

Zur Nachprüfung dieser Angaben haben wir zunächst eine Reihe von Versuchen an Kaninchen ausgeführt, von denen einer kurz beschrieben sei:

In Aethernarkose wurde der linke Halssympathicus freigelegt, die Reizung desselben mittels Inductionsstromes ergab prompte Erweiterung der Pupille auf der entsprechenden Seite. Nachdem der Sympathicus vor Vertrocknung geschützt war, wurde das linke Auge nach Entfernung der Lider und Abtrennung der äusseren Augenmuskeln so weit frei präparirt, dass selbst starke, local am Auge angewandte Ströme keinerlei Bewegung desselben herbeizuführen vermochten. Nun wurde eine Nadel durch die Sklera in einer Entfernung von 4 mm in den Ciliarmuskel eingestossen. Die locale Reizung des Ciliarmuskels ergab bei diesem Thier die bekannte Bewegung der Nadel.

Nachdem dies festgestellt war, wurde eine zweite Nadel von oben her so durch die Hornhaut gestochen, dass sie im Pupillargebiet der vorderen Linsenkapsel auflag. Bei Reizung des Sympathicus erfolgte jedes Mal prompte Erweiterung der Pupille, dagegen machte die auf der vorderen Linsenkapsel liegende Nadel keine Bewegung. Nachdem daher sowohl Ciliarmuskel als auch Sympathicus auf Reize prompt reagirten, gingen wir dazu über, die Beziehungen zwischen den Ciliarmuskelcontractionen und der Sympathicusreizung zu studiren.

Es wurde zuerst mit verschieden starken Strömen der Ciliarmuskel gereizt; die im Aequator bulbi steckende Nadel machte ihren Ausschlag und ging in die der Contraction des Muskels entsprechende Stellung.

Nun wurde mit Hilfe eines zweiten Inductionsapparates der Sympathicus, und zwar ebenfalls mit Strömen verschiedener Stärke gereizt: die Nadel auf der vorderen Linsenkapsel blieb völlig unbeweglich, während die Pupille sich prompt erweiterte.

Ebenso machte die im Ciliarmuskel steckende Nadel keine Bewegung. An dieser letzteren trat erst dann eine Bewegung, der Uebergang in die Ruhestellung, ein, wenn die Reizung des Ciliarmuskels unterbrochen wurde und nun die Nadel in ihre primäre Stellung zurückkehrte.

Dieser erste am Kaninchen angestellte Versuch zeigte also, dass von einer hemmenden Wirkung des Sympathicus auf den Ciliarmuskel und auf die Linse keine Rede war.

Im Einzelnen ergab sich bei unseren zunächst zur Orientirung über die Technik an vier Kaninchen angestellten Versuchen noch Folgendes, was bei der experimentellen Untersuchung dieser Frage der Beachtung werth ist.

Zunächst muss bei der Freilegung des Bulbus sorgfältig darauf Rücksicht genommen werden, dass alle äusseren Augenmuskeln durch-

trennt werden. Denn die geringsten Faserverbindungen können leicht durch Bewegung des Auges zu Täuschungen über etwaige Nadelbewegungen Veranlassung geben.

Ferner ist der Effect der Ciliarmuskelreizung bei Kaninchen ein sehr verschiedener, da dieser Muskel bei ihnen sehr mangelhaft ausgebildet ist. So ist es uns unter vier Thieren nur einmal gelungen, eine einwandsfreie Bewegung der Ciliarmuskelnadel bei localer Reizung zu erzielen.

Ebenso haben unsere Versuche über die Einführung der Nadeln in die vordere Kammer auf die Vorderfläche der Linse ergeben, dass hier mancherlei zu beachten ist. Vor Allem ist darauf zu sehen, dass die Spitze der Nadel so im Centrum des Pupillengebietes auf der Linsenkapsel liegt, dass bei Verengerung der Pupille die Nadel nicht mit der Iris in Berührung kommt. Letzteres ist aber fast unvermeidlich, wenn man die Nadel durch den Hornhautrand einführt, wie dies Morat und Doyon gethan haben. Wir haben, um diesen Fehler zu vermeiden, die Nadel stets ungefähr in der Mitte zwischen Hornhautmitte und Hornhautrand durchgestossen. Das hat den Vortheil, dass die Hornhaut hier dünner, der Stichcanal kürzer und in Folge dessen die Nadel leichter beweglich ist. Die Nadel wurde ferner immer von oben her durch die Cornea eingestochen, damit sie sich durch ihre eigene Schwere an die Linse anlegt. Wir haben diese Anlagerung an die Linsenkapsel zuweilen noch dadurch verstärkt, dass wir bei verschiedenen Versuchen die Nadel an ihrem langen, aus dem Auge herausragenden Ende mit einem feinsten Reiterchen beschwerten.

Wird der Sympathicus gereizt, wenn die Iris mit der Nadel in Berührung ist, so kann natürlich bei Erweiterung der Pupille sehr leicht eine Bewegung eintreten.

Aber die Nadel braucht nicht einmal direct die Iris zu berühren. Sobald der Versuch längere Zeit ausgedehnt wird, kommt es in dem Kammerwasser des Kaninchens leicht zu Gerinnungen. Es bedarf dann nur, wie wir uns überzeugt haben, einer zartesten Faserverbindung zwischen Nadel und Iris, um bei Bewegung der Pupille in Folge Sympathicusreizung eine Bewegung der Nadel auszulösen.

Gegen diese bisher besprochenen Versuche kann der Einwand erhoben werden, dass der Accommodationsmechanismus beim Kaninchen so mangelhaft ausgebildet sei, dass eine hemmende Wirkung des Sympathicus nicht mit Sicherheit festgestellt werden kann. Aber alle diese Fehlerquellen mussten erst studirt werden, bevor wir zum Versuch am Hunde übergingen.

Beim Hunde ist dieser Mechanismus genügend entwickelt, dass man ein Versagen der Ciliarmuskelcontraction nicht zu fürchten braucht.

In Aethernarkose wird bei einem kräftigen Hunde der linke Sympathicus am Halse freigelegt. Bis der Bulbus frei präparirt ist, wird der Nerv durch Klemmverschluss der Hautwunde vor Vertrocknen geschützt. Ebenso wird das Auge während des ganzen Versuches häufig mit warmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt.

Am linken Bulbus selbst werden die Lider abgetragen, die äusseren Augenmuskeln von der Sklera abgetrennt. Starke Inductionsströme am Auge sind nicht mehr im Stande, eine Retractionsbewegung des Bulbus herbeizuführen, das Auge ist also hinreichend isolirt.

Nun wird oben im Aequator bulbi eine feine Insectennadel so eingestochen, dass man beim Blick durch die Pupille ihre Spitze eben erkennen kann.

Bei Reizung des Ciliarmuskels mittels am Auge applicirter Ströme von verschiedener Stärke macht die Nadel regelmässig grosse Ausschläge und die Pupille verengert sich. Bei dieser Reizung sind mit Hilfe eines Statives die Elektroden so festgestellt, dass ihre Spitzen den Bulbus leicht berühren. Diese in allen unseren Versuchen angewandte Vorsichtsmassregel ist absolut erforderlich, um jede Bewegung von Seiten des Experimentators auszuschliessen.

Nachdem so festgestellt war, dass der Ciliarmuskel prompt functionirte, wurde eine Nadel auch durch die Cornea so eingeführt, dass sie die vordere Linsenkapsel berührte. Auch in diesem Versuch wurde verschiedene Male die Nadel mit einem feinen Reiterchen beschwert, und theils mit theils ohne diese Belastung experimentirt.

Bei Reizung des Sympathicus erweiterte sich die Pupille ausgiebig, die Nadel auf der vorderen Linsenfläche sowohl wie die im Ciliarmuskel steckende blieben unbeweglich.

Nachdem dies festgestellt war, konnte der Hauptversuch ausgeführt werden:

Der Ciliarmuskel wird gereizt: die Pupille wird eng, die im Aequator bulbi steckende Nadel macht ihren Ausschlag und geht in die der Contraction entsprechende Stellung. Während diese Reizung des Ciliarmuskels fortdauert, wird jetzt der Sympathicus gereizt: die Pupille erweitert sich, die Nadel auf der vorderen Linsenkapel bleibt vollständig unbeweglich, ebenso tritt an der im Ciliarmuskel steckenden Nadel nicht die geringste Schwankung ein.

Jetzt wird der Strom im Sympathicus unterbrochen: die Pupille wird eng, die Nadeln bleiben unbeweglich. Dagegen kehrt bei Unter-

brechung des Ciliarmuskelstromes die im Aequator steckende Nadel sofort in ihre primäre Stellung zurück.

Der geschilderte Versuch zeigt einwandsfrei, dass der Sympathicus den Accommodationsvorgang nicht beeinflusst.

Es braucht kaum betont zu werden, dass wir auch bei diesem Versuche Ströme von verschiedener Stärke benutzt haben und zwischen den einzelnen Versuchen angemessene Pausen haben eintreten lassen. Das Resultat war bei häufiger Wiederholung stets das gleiche.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass die Angaben von Morat und Doyon nicht einwandsfrei sind und dass dem Sympathicus ein Einfluss auf den Accommodationsvorgang nicht zukommt.

Nach Abschluss dieser Untersuchungen erschien die Arbeit von Terrien und Camus (Arch. d'Ophtalm. 1902. Juin. p. 386). Diese Autoren beobachteten skiaskopisch bei Reizung des Sympathicus keine Abnahme, sondern eine Zunahme der Refraction (um 1 bis 2,5 D). Nach Angabe der Autoren sind diese Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Wir behalten uns vor, auf dieselben noch zurückzukommen.

Herrn Prof. Hess sprechen wir für die Anregung zu diesen Untersuchungen und für die vielfache Unterstützung unseren ergebensten Dank aus.

Literaturverzeichniss.

1) Morat und Doyon, Le grand sympathique nerf accommodateur. Arch. de Physiol. 1891.
2) Langley and Andersen, On the mechanisme of the movement of the iris. Journ. of Physiol. XIII. 1892.
3) Hess und Heine, Arbeiten aus dem Gebiet der Accommodationslehre. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLVI.
4) Dor, Internat. med. Congress zu Paris 1900.
5) Hess, Internat. med. Congress zu Paris 1900.

Ueber Cataracta pyramidalis mit Hornhautadhärenz, nebst Bemerkungen über das Dickenwachsthum der Membrana Descemeti.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Glashautbildung und -Neubildung.

Von

W. M. de Vries,

Assistenten der ophthalmologischen Klinik an der Universität zu Amsterdam.

Mit Taf. X, Fig. 1—4, und 1 Figur im Text.

In der Literatur sind ab und zu Fälle beschrieben, in denen eine Cataracta pyramidalis mit der Hornhaut verwachsen war. Arlt[1]) erwähnt in seinem Lehrbuch Fälle, in denen ein feiner Faden von der Spitze der Pyramide zur Hornhaut zog, und einen Fall, in dem eine breite Verwachsung mit der Hornhaut stattgefunden hatte, welche das Septum oculi nach vorn zog, und in dem das Auge eine seichte vordere Kammer zeigte. Auch Fuchs[2]) erwähnt in seinem Lehrbuch das gelegentliche Vorkommen einer solchen Adhärenz, während einige Male dergleichen Fälle zur Extraction kamen [referirt in der Arbeit Haring's[3]), welche später berücksichtigt wird]. Für genauere Kenntniss der anatomischen Verhältnisse ist jedoch die Untersuchung ganzer Bulbi unerlässlich, und es genügt nicht die extrahirte, von der Hornhaut abgelöste Pyramide mikroskopisch zu untersuchen. Ein solches Auge ist abgebildet worden von Pagenstecher und Genth[4])

---

[1]) Ferd. Arlt, Die Krankheiten des Auges. Prag 1855. S. 233.

[2]) E. Fuchs, Lehrbuch d. Augenheilk. 1897. 6. verm. Aufl. S. 435.

[3]) Haring, Beitrag zur Kenntniss der pathologischen Anatomie des Pyramidalstaars mit Hornhautadhärenz. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLIII. S. 25.

[4]) Pagenstecher und Genth, Atlas d. path. Anatomie des Augapfels. Wiesbaden 1875. — Von Becker's Fällen (Atlas der pathol. Topographie des Auges. Taf. IV, Fig. 1; Taf. XI, Fig. 3; Taf. XVII, Fig. 3—4) sollte vielleicht der letztere auch hier genannt werden.

Fig. 1.



(Taf. XI, Fig. 1 zeigt das Auge in natürlicher Grösse; Taf. V, Fig. 1 einen Querschnitt dieses Auges durch Cornea und Linse bei 15facher Vergrösserung).

„Der 22jährige Patient litt vor sieben Jahren an Ulcus perforans corneae, wonach sich Leukoma adhaerens bildete. Vor drei Jahren verschwand unter wiederholten Entzündungserscheinungen und Ciliarneuralgien das Sehvermögen vollständig. Ein Jahr später entwickelte sich das Skleralstaphylom.

Status praesens: Amaurosis absoluta. Nach innen zu hochgradiges Staphyloma sclerae von tiefblauer Farbe. Cornea schief nach aussen gerichtet. Leukoma adhaerens. Starke conjunctivale und subconjunctivale Injection. Spannung stark vermehrt. Der Bulbus ist in allen seinen Durchmessern etwas vergrössert. Die Cornea von normaler Dicke ist in ihrer Mitte in ein Narbengewebe umgewandelt, welches mit der Spitze einer sog. Cataracta pyramidalis fest verwachsen ist. Die Sklera ist in ihrem vorderen Theil medianwärts stark verdünnt und ausgebuchtet. Die Ektasie beginnt an dem Cornealrande und reicht bis zum Aequator bulbi. Das Corpus ciliare ist im Bereich der Ektasie atrophisch. In ihrem ganzen hinteren und lateralen Theil ist die Sklera von ziemlich beträchtlicher Dicke. Der Sehnerv zeigt eine tiefe glaukomatöse Excavation, der Glaskörper ist in seiner hinteren Partie abgelöst.

Bei 15facher Vergrösserung: Die Cornea zeigt in ihrer Mitte ein dichtes Narbengewebe mit zahlreichen Gefässen. Da wo die pyramidal zugespitzte Linse mit der hinteren Fläche der Cornea verwachsen ist, ist die Descemet'sche Membran unterbrochen, schlägt sich nach hinten um, und verbindet sich vermittels eines schmalen Zuges von der Cornea ausgehenden Narbengewebes mit der vorderen Linsenkapsel. Letztere ist völlig intact. Der veränderten Form der Linse entspricht die Anordnung der Linsenfasern."

Wie aus der Beschreibung hervorgeht, handelt es sich hier um eine Verwachsung der Linse ohne Kapselalterationen, ohne Destruction von Linsenfasern (nur deren Anordnung hat sich entsprechend der veränderten Linsenform geändert) mit der Hornhaut, wobei die Membrana Descemeti sich mittels Narbengewebes auf die Linsenkapsel ausbreitete. Nur aus der Ueberschrift, nicht aus der Krankengeschichte, auch nicht aus der anatomischen Beschreibung geht hervor, dass hier wirklich Cataract bestanden hat.

Ein zweiter Fall wurde in v. Graefe's Arch. f. Ophthalm., Bd. XLIII, von Haring beschrieben und abgebildet:

„J. S., Arbeiter, (Alter?), hatte im sechsten Jahre Augenentzündung beiderseits. Das rechte Auge erblindete im Laufe der Jahre. Enucleation wegen Schmerzen.

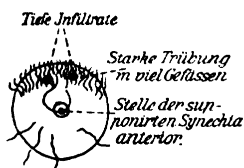
Status praesens: Bulbus hart, Maculae corneae, Pannus, nach unten innen gelbliche Einlagerungen, Kammer seicht. Pupille eng, nicht reagirend, gelbliche prominirende Cataract."

Aus der anatomischen Beschreibung will ich hervorheben, dass ausser einer deutlichen Vergrösserung des ganzen Bulbus, Kammerwinkel verwachsen, ampullenförmige Excavation der Papille, eine Cataracta pyramidalis gefunden wurde, „welche sich nicht von den bisher beschriebenen Pyramidalcataracten unterscheidet“, und einen über das Niveau der Linsenkapsel prominirenden Kegel darstellt, der überall von Linsenkapsel überzogen ist; die Kapsel ist im Bereiche des Kegels dünner als auf der übrigen Linse, der regelmässige Epithelbelag fehlt. Diese Cataract ist mit der Hornhaut durch faseriges, mässig kernreiches Gewebe verbunden, eine von der Hornhaut ausgehende Gewebswucherung, in welche aus der Hornhaut Gefässe hineinziehen. Die Membrana Descemeti geht von der Hornhaut zuerst auf diesen Strang und nachher auch auf die Linsenkapsel und die Iris über.

Ein Auge, welches Prof. Straub mir zur Untersuchung übergeben hat, zeigte eine adhärente Cataracta pyramidalis. Der Krankengeschichte entnehme ich Folgendes:

„Frau S., 33 Jahre alt, wurde am 31. Januar 1902 zur Enucleation in der Universitäts-Augenklinik aufgenommen. Als Patientin 16 Jahre alt war, sei das rechte Auge schlecht geworden, sie hätte auf beiden Augen eine Krankheit gehabt, und das rechte Auge sei blind geworden. Das Auge wurde niemals operirt. In der letzten Zeit dann und wann heftige Schmerzanfälle.

Status praesens: Linkes Auge. Trachoma granulare, Pannus corneae, Maculae corneae, Staphyloma corneae, S. $^3/_{60}$.



Rechtes Auge. Starke pericorneale Injection. T. + 3. Am oberen Hornhautrande ziehen sehr viele oberflächliche und einige tiefe Gefässe in die Hornhaut (Pannus). Die Oberfläche ist dort uneben. In der Tiefe sieht man im oberen Theil der getrübten Hornhant unter den Pannusgefässen zwei tiefe, gelblich gefärbte Stellen (Infiltrate?). Der übrige Theil der Hornhaut ist neblig getrübt, aber mit glatter Oberfläche und gleichfalls oberflächlich vascularisirt mit spärlichen Gefässen.

Im Centrum der Hornhaut eine intensiv weisse Trübung, zu der zwei Gefässe von den Pannusgefässen im oberen Hornhauttheil aus ziehen, welche in dem Leukom verschwinden.

Pupille eng, reactionslos; in der Pupille eine weisse Masse, wahrscheinlich Cataract. Ob Synechiae posteriores vorhanden sind, ist nicht zu sehen; es zieht aber am unteren Pupillarrande ein Streifen Iris zu dem centralen Leukom der Hornhaut.

Diagnose O. D. Pannus corneae, Leukoma adhaerens, Cataracta complicata (?) oder Occlusio pupillae (?), Amaurosis, Glaukoma secundarium.

Härtung in Formalin 10%. Nachhärtung in Alkohol. Einschluss in Celloidin.

Durch einen meridionalen Schnitt wurde der Bulbus in eine

hintere und eine vordere Hälfte getheilt, die vordere Hälfte durch einen senkrechten Schnitt medial von dem Leukom in zwei Theile geschnitten. Dabei wurde gefunden, dass die in der klinischen Beschreibung genannte Synechia anterior iridis nicht existirte, sondern dass an dieser Stelle der Pupillarrand der Iris eine Strecke weit von einer der Hornhaut adhärenten Cataracta pyramidalis nach vorn gezogen wurde, mit der die Iris am unteren Pupillarrande verwachsen war. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, dass ausserdem vorhanden waren: Pannus corneae mit völligem Schwund der Membrana Bowmani, Verwachsung des Kammerwinkels und zwei periphere vordere Synechien, wobei nur das Stroma der Iris der Hornhaut angewachsen, nicht die ganze Irisdicke in eine Hornhautnarbe eingeheilt war. Diese vorderen Synechien waren in dem klinischen Befund als tiefe Infiltrate bezeichnet. In der Beschreibung der Befunde bei der mikroskopischen Untersuchung beschränke ich mich auf die Linse und deren Umgebung.

Derjenige Abschnitt des Auges, welcher die Pyramide enthielt, wurde in einer ununterbrochenen Reihe von 56 Schnitten (à 30 Mikren) zerlegt, wovon in den Nummern 14 bis 51, also 38 Schnitten, die Adhärenz ganz enthalten war; an ihrer dünnsten Stelle mass die Pyramide also 1,1 mm im Durchmesser. Die Anheftungsstelle an der Cornea war noch als eine kleine Prominenz in einigen Schnitten zur einen und zur anderen Seite sichtbar.

Im Allgemeinen wiesen die verschiedenen Schnitte mikroskopisch dieselben Verhältnisse auf; die nachstehende Beschreibung bezieht sich auf Schnitt 40, also in dem mittleren Theil der Adhärenz, von welcher auch die Abbildung bei zehnfacher Vergrösserung beigelegt ist (Fig. 1 und Fig. 2 einen kleinen Theil desselben Schnittes, bei starker Vergrösserung).

Die Linse als Ganzes betrachtet, ist ziemlich stark in ihrer Form verändert. Statt „linsenförmig“ zu sein, hat sie etwa Rautenform angenommen (vielleicht theilweise auf die Formolhärtung zurückzuführen), die spitzen Winkel dem Ciliarkörper zugekehrt; der vordere Winkel der Raute ist in einer leicht unregelmässigen Bogenlinie nach vorn ausgebuchtet und mittels eines Zwischengewebes mit der Hornhaut verbunden. Die Membrana Descemeti, welche die Hinterfläche der Hornhaut überkleidet, ist an der Stelle der Adhärenz unterbrochen; statt in einer Linie fort zu laufen, schlägt sie sich am Rande der Adhärenz auf dieselbe um, und bekleidet zuerst dieses Zwischengewebe, und später theilweise die vordere Linsenkapsel. Oben ist die Fortsetzung der Membrana Descemeti bis an die Ansatzstelle der ersten Zonulafasern, also bis in die hintere Kammer zu verfolgen, unten bis zum adhärenten Pupillarrande der Iris. Ueberall ist diese Glashaut an ihrer, gegen die vordere und hintere Kammer gekehrten Seite von Endothelzellen bekleidet (Fig. 2, 3). An der Linse selbst sieht man, ausser geringen cataractösen Veränderungen in der hinteren Corticalis und an dem Aequator, eine ausgebreitete Cataracta corticalis anterior. Die Linsenfasern sind dort als solche

nicht mehr aufzufinden, man sieht eine mit zahlreichen Hohlräumen und Spalten versehene Masse vor sich, welche sich mit Hämatein tiefblau färbt und gegen den weniger veränderten Theil der Linse durch eine nach vorn leicht concave Linie abgegrenzt ist. Die Corticalcataract ist etwas grösser als der Ausdehnung der Adhärenz entspricht. Im Gebiete der Adhärenz ist die Linsenkapsel dünner als irgendwo sonst; das Linsenepithel fehlt an einigen Stellen oder ist nur spärlich vorhanden (unten), an anderen Stellen hingegen besteht eine Wucherung der Kapselzellen, so dass selbst eine kleine Kapselcataract sich entwickelt hat, welche aber an ihrer hinteren Fläche nicht mit einer neugebildeten Glashaut bekleidet ist, wie das sonst wohl gefunden wurde [1]).

Das Gewebe, welches die vordere Linsenkapsel mit der Hornhaut verbindet, oder genauer gesagt, welches hinten begrenzt wird von der Linsenkapsel, seitlich von der neugebildeten Fortsetzung der Membrana Descemeti, vorn von dem Hornhautstroma, ist verschiedener Art. Bei schwacher Vergrösserung kann man daran zwei Theile unterscheiden, einen lentalen und einen cornealen Theil.

Der lentale Theil besteht aus strafffaserigem, geradlinig oder sehr leicht wellig gestreiftem Gewebe, welches in langen, schmalen Spalten nur wenig Kerne zeigt, die theilweise als Leukocytenkerne anzusprechen sind. Die Faserung ist im Allgemeinen der Bogenlinie der vorderen Linsenkapsel parallel; vorn schlagen die Fasern theilweise die Richtung zur Hornhaut ein. Mit Hämatein färbt es sich ein wenig blau, etwas heller als die Membrana Descemeti; mit van Gieson färbt es sich etwas dunkler roth als die Membrana Descemeti und die Linsenkapsel, welche mehr gelbroth, letztere stellenweise hellgelb, gefärbt sind.

Mit Weigert's Färbung für elastische Fasern färbt es sich heller als die Membrana Descemeti und Linsenkapsel; ebensowohl mit Hämatein als mit der van Gieson'schen und der Weigert'schen Färbung färbt es sich genau in derselben Nuance als die oben erwähnte Kapselcataract. Nah an der Linsenoberfläche befinden sich Blutgefässe in diesem Gewebe, von denen einige eine Leukocyteninfiltration um sich haben; die Gefässe stammen aus kleinen Gefässen der Iris (Fig. 3), während ein Zusammenhang mit den tiefen Hornhautgefässen nicht nachzuweisen ist. Ferner sind hier und dort einige Pigmentkörnchen aufzufinden.

Der kleinere corneale Theil besteht aus infiltrirtem gefässhaltigem Bindegewebe, welches sich bei schwacher Vergrösserung von dem lentalen durch eine dunkle Linie abgrenzt; diese Linie stellt sich bei starker Vergrösserung heraus als Leukocyteninfiltration mit mässig zahlreichen Riesenzellen; einige tiefe Gefässe aus der Hornhaut streben dieser Infiltration zu, ohne darüber hinaus in die Tiefe zu gehen: das Bindegewebe setzt sich in die Hornhaut fort; überall sind kleine Körnchen sichtbar, welche sich mit Hämatein tiefblau färben und wohl als Detritusmasse aufzufassen sind, um so mehr, da sie in einigen Schnitten förmlich angehäuft sind, so dass man das Bild einer mit Detritusmasse gefüllten Höhle bekommt. Auch spärliche rothe Blutkörperchen und Pigmentkörnchen liegen frei im Gewebe, und in mehreren

[1]) Treacher Collins. Ophthalmic Review. 1892. p. 125.

Schnitten sieht man Ueberreste der Membrana Descemeti und Bruchstücke eines strafffaserigen Gewebes, das dem lentalen Theil der Adhärenz ähnlich sieht.

Man hat es hier offenbar mit einem Process zu thun, in dem ein Gewebe unter Gefäss- und Riesenzellenbildung resorbirt wird.

Das Verhalten der Descemet'schen Haut, ihre Fortsetzung auf die Synechie und die Linsenkapsel ist oben schon beschrieben worden. Ich möchte nur noch hervorheben, dass sie auf der Pyramide beträchtlich dicker ist, als an der Hinterfläche der Hornhaut, und eine deutliche Längsstreifung zeigt (siehe Fig. 2).

An einer anderen Stelle lenkt die Membrana Descemeti noch die Aufmerksamkeit auf sich, wo sie eine Ausbuchtung der vorderen Kammer in das Corneagewebe hinein auskleidet (Fig. 4). Von dem Boden der Aushöhlung ziehen noch Descemetzipfel in das Corneagewebe hinein; hier hat jedenfalls früher eine Hornhautperforation stattgefunden, welche jetzt geheilt ist. Die Wunde hat sich oberflächlich wieder geschlossen, in der Tiefe hingegen ist sie längere Zeit klaffend geblieben, so dass das Endothel darüber gewachsen ist und den Boden mit einer neuen Membrana Descemeti ausgekleidet hat. Man könnte sich denken, dass man es hier mit einer Fistula corneae zu thun hätte, welche sich zuletzt noch geschlossen hat. Das bleibt aber Hypothese.

Diese Stelle ist in den Schnitten 18 bis 28 sichtbar und liegt zwischen den obengenannten vorderen Synechien des Irisstromas.

Wenn ich also die Befunde kurz zusammenfasse, so handelt es sich um ein Auge, welches wahrscheinlich ein centrales Ulcus perforans corneae gehabt hat (Fehlen der Membrana Descemeti im Bereiche der adhärenten Pyramide). Die Linse ist mit der Hornhaut verwachsen, das Endothel der Membrana Descemeti ist auf den Verbindungsstrang und nachher auf die Linse übergegangen und hat auf denselben eine neue Glashaut gebildet. An einer anderen Stelle war noch der Rest einer früheren Hornhautperforation aufzufinden.

Das Auge ist später wegen Secundärglaukom (Verwachsung des Kammerwinkels) entfernt. Der Fall ist somit ein neuer Beweis für die Auffassung Wagenmann's, dass die Membrana Descemeti eine Cuticularbildung sei und von dem Endothel gebildet werde.

Es fragt sich nur noch, welcher Art ist das Gewebe, das die Verwachsung von Linse und Cornea vermittelt und von der neugebildeten Glashaut überkleidet wird. Im vorderen Theil bis an Stellen, welche den tiefsten Schichten des Corneastromas entsprechen, ist es ein Resorptionsherd, wo man Ueberreste von nekrotischem Gewebe, Blutgefässe, rothe Blutkörperchen, Pigmentklümpchen, Riesenzellen, Leukocyteninfiltration bei einander findet, und es ist die nächstliegende Vermuthung, dass der Verbindungsstrang selbst hier im Begriff ist, resorbirt zu werden.

Der hintere Theil des Stranges ist seiner Structur nach entweder sehr kernarmes, strafffaseriges Bindegewebe oder aber Kapselstaargewebe, und es dürfte seine Schwierigkeit haben, hier die richtige Diagnose zu stellen, weil man die Genese des ganzen Processes nicht kennt.

Das mikroskopische Bild spricht nicht für die Auffassung, dass man es mit kernarmem Bindegewebe zu thun habe; andererseits kann man nicht ganz ungezwungen den Verbindungsstrang als Kapselstaargewebe betrachten, weshalb ich speculative Betrachtungen unterlasse. Vielleicht bringt hier ein weiterer Fall Klarheit.

Jedenfalls aber wird der Strang resorbirt, d. h. in den verschiedenen Dimensionen verkleinert, und zwar am meisten an seiner Anheftungsstelle in der Hornhaut, weil hier am deutlichsten der Resorptionsvorgang zu constatiren ist.

Auf Verkleinerung des Stranges in circulärer Richtung wäre die Verdickung, welche die Glashaut auf der Pyramide zeigt, zurückzuführen. Ich sehe keinen Grund, weshalb auf der Pyramide mehr Glashaut gebildet werden sollte, als auf der Hornhaut.

Die Verkleinerung des Stranges in der Richtung der Augenachse müsste ausser einer Verdickung der neugebildeten Glashaut, ein allmähliches Vorrücken der Linse, ein allmähliches Seichterwerden der vorderen Kammer zur Folge haben, und es ist die Auffassung nicht zu gewagt, in diesem Umstand ein Moment für die Entstehung des Secundärglaukoms zu sehen.

Auf eine Thatsache noch möchte ich die Aufmerksamkeit derjenige Untersucher lenken, welche über ein grösseres Material an normalen, wohlconservirten Bulbi verfügen, als ich in der Lage bin zu benutzen, namentlich auf die allmähliche Dickenzunahme der Membrana Descemeti mit dem steigenden Alter des Individuums. Zwar haben Donders[1]) und später Wagenmann[2]) darauf hingewiesen, ohne aber in Zahlen den Wachsthumsverhältnissen Ausdruck zu geben. Ich habe in einigen Augen die Dicke der Membrana Descemeti in dem Hornhautcentrum gemessen und fand die nachstehenden Zahlen, welche sich sämmtlich auf Celloidinschnitte beziehen, welche durch die Pupille verliefen:

---

[1]) Donders, Beiträge zur pathol. Anatomie des Auges v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. III. 1. S. 159.

[2]) Wagenmann, Weitere Mittheilung über glashäutige Neubildungen etc. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 2. S. 97.

Neonati		Cadaverauge	$1^1/_2$ u. 2 Mikren
Kind	2 Jahre	Glioma	$2^1/_4$ „
Kind	10 Jahre	Cyclitis	5 „
Mann	20—25 Jahre	Hyalitis purulenta	5 „
Erwachsener Mann		Cadaverauge	$5^1/_2$ „
Frau	59 Jahre	Glaukoma	$6^1/_4$ „
Frau	77 Jahre	Glaukoma	$6^1/_4$ „
Frau	70 Jahre	Carcinoma bulbi	$8^3/_4$ „
Frau	77 Jahre	Cadaverauge	$8^3/_4$ „

In dieser leider zu kleinen Tabelle kommt die Dickenzunahme in befriedigender Weise zum Ausdruck.

H. Müller[1]) nennt die Dicke der Membrana Descemeti kurze Zeite nach der Geburt als „nirgends über 0,005—0,007 mm", welche Zahlen zweifellos richtig sind, aber doch ein wenig genauer bestimmt werden sollen nach v. Hippel's Messungen. v. Hippel[2]) fand die Dicke der Membrana Descemeti bei Neugeborenen 0,002—0,0024 bei Formolhärtung und 0,0036 mm bei Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, welche Zahlen mit den meinigen gut übereinstimmen, aber sich auf eine grössere Anzahl Messungen beziehen. Greeff[3]) giebt dieselben Zahlen als H. Müller.

H. Müller[4]) sagt ferner, „bei Erwachsenen von 20 bis 30 Jahren beträgt sie in der Mitte 0,006—0,008, am Rande 0,01—0,012 oder wenig mehr, bei alten Individuen in der Mitte 0,01 und am Rande 0,015—0,02 mm. Bei Waldeyer im Graefe-Saemisch, Piersol in Oliver and Norris Handbuch und bei Greeff finden wir dieselben Zahlen wieder.

Es scheint mir also ein Bedürfniss, die Dicke der Membrana Descemeti an einer grösseren Reihe, vorzugsweise normaler, wo möglich in derselben Weise gehärteter Augen von verschiedenem Alter zu messen. Wenn sich die allmähliche Wachsthumszunahme, welche meine kleine Reihe von Messungen zeigt, bestätigt, so wäre das eine grosse Stütze für die Auffassung, dass das Endothel die Membrana Descemeti bildet. Es ist das noch nicht überflüssig. Im Allgemeinen betrachtet man das elastische Gewebe nicht als Ausscheidungsproduct der Zellen, sondern als Differenzirung des fertigen Zwischengewebes, und man darf die Membrana Descemeti wegen ihrer Eigenschaften in

[1]) Heinrich Müller's gesammelte und hinterlassene Schriften zur Anatomie und Physiologie des Auges. Bd. I. S. 252.

[2]) v. Hippel, Ueber das normale Auge des Neugeborenen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. S. 292.

[3]) Greeff, Lehrbuch der pathol. Anatomie des Auges. 1. Hälfte. 1901.

[4]) H. Müller, Loc. cit.

optischer und chemischer Hinsicht und wegen ihres Verhaltens gegen Farbstoffe doch wohl zu dem elastischen Gewebe rechnen.

Die schwerwiegenden Argumente für die Auffassung der Membrana Descemeti als Zellproduct sind aus pathologisch veränderten Augen gewonnen, namentlich die sog. Glashautneubildung und Ueberwachsung auf die benachbarten Organe (Donders, Wagenmann, Gepner, Haring u. A.), so dass nothwendig auch in normalen Augen Gründe für die vertretene Behauptung zu suchen sind. Als diese sind zu nennen:

1. Das Dickenwachsthum der Membrana Descemeti mit dem Alter in keinem Verhältniss mit der Dickenzunahme der Hornhaut.

2. Der schichtenweise Bau der Membrana Descemeti, wie er bisweilen in normalen Augen, öfters in pathologisch veränderten Augen (z. B. in unserem Fall) zu sehen ist, und welcher in besonderen Verhältnissen (Ulcus c. hypopyo) die Spaltung in Lamellen der Membrana Descemeti, welche dort zu finden ist, erklärt.

Zum Schlusse möchte ich nicht unterlassen zu erwähnen, dass in unserem Fall die Dicke der Membrana Descemeti im Allgemeinen 10 Mikren beträgt, also schon zu ansehnlich für ein 33jähriges Individuum; in der Nähe der adhärenten Pyramide steigt die Dicke langsam an und beträgt auf der Adhärenz selber mehr als 50 Mikren. Keineswegs aber ist hiermit das Maximum der Glashautbildung erreicht, wozu das Auge fähig ist. Haring spricht in seinem Fall von einer achtfachen Verdickung, während Sachsalber[1]) in einem Falle die Dicke der Membrana Descemeti als 150 Mikren angiebt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X, Fig. 1—4.

Fig. 1. Verticaler Schnitt durch die Mitte der adhärenten Pyramide. Oben ist der Pupillarrand der Iris frei, unten besteht eine Synechia posterior iridis.

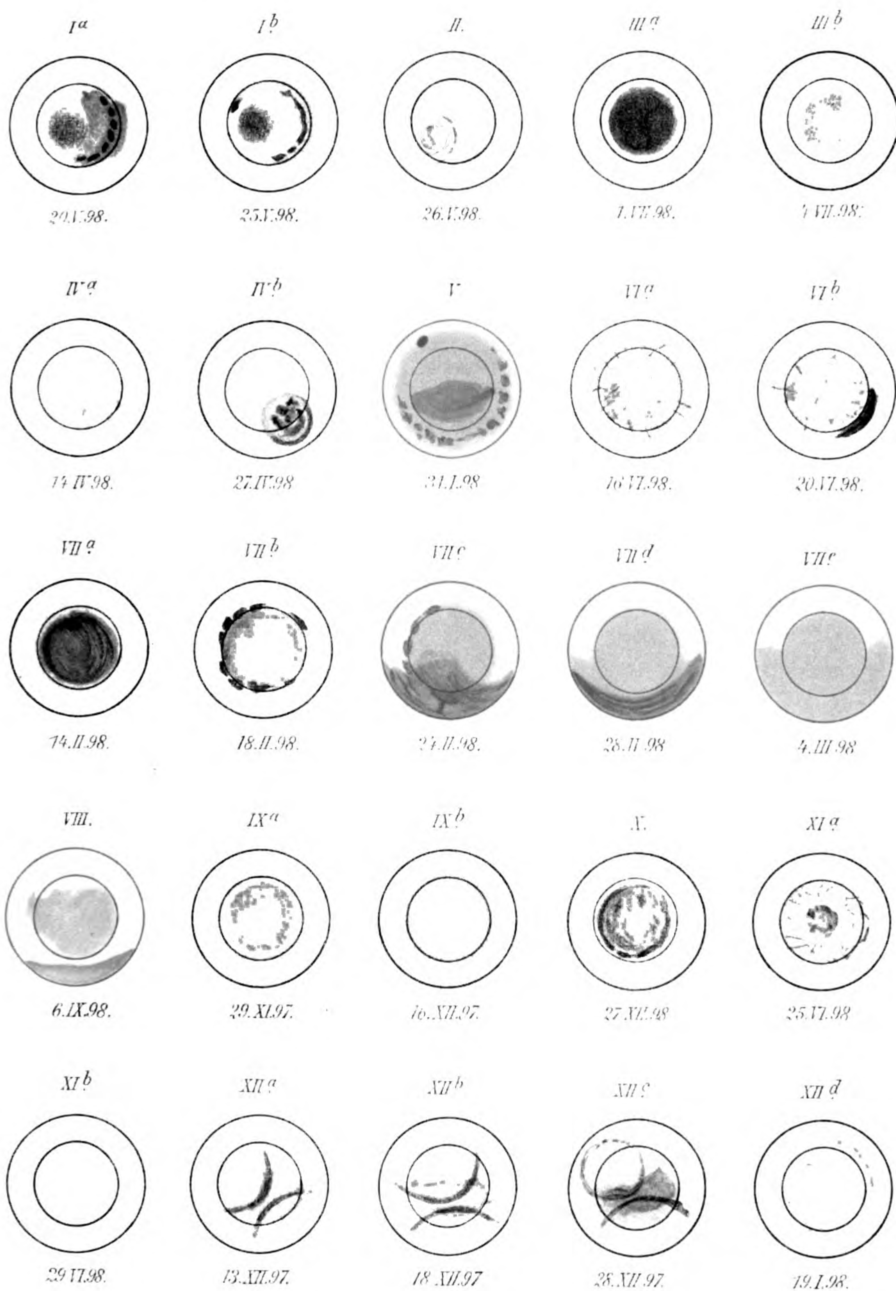
Fig 2. Die Stelle der Synechia posterior aus Fig. 1 bei starker Vergrösserung.
I. = Iris.
M. D. = Neugebildete Membrana Descemeti auf dem Verbindungsstrang.
L. = Linsenkapsel.
C. = Cataracta corticalis anterior.
C. c. = Cataracta capsularis anterior.

Fig. 3. Stelle aus Schnitt 18, ein Blutgefäss *b* aus der Iris stammend, zieht in den Verbindungsstrang.
M. D. = Membrana Descemeti.
M. D'. = Fortsetzung der Membrana Descemeti auf den Verbindungsstrang.
S. I. = M. sphincter iridis.
L. = Linsenkapsel.

Fig. 4. Cicatrix einer Hornhautperforation. Siehe Text S. 505.

---

[1]) Sachsalber, Beitrag zur patholog. Anatomie des Secundärglaukoms. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLI. S. 113.



Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig. Lith. Anst. v. E.A. Funke, Leipzig.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg.)

Die Ergebnisse meiner Fluoresceinmethode zum Nachweis von Erkrankungen des Hornhautendothels.

Nach experimentellen, klinischen und anatomischen Untersuchungen.

Von

Prof. Eugen v. Hippel
in Heidelberg.

Taf. XI, Fig. 1—25.

In zwei Vorträgen beim Heidelberger Congress (1898 und 1901), sowie in meiner Arbeit über „das Geschwür der Hornhauthinterfläche [1]), habe ich über die Resultate einer Methode berichtet, welche es ermöglichen soll, in einfacher Weise klinisch Erkrankungen des Hornhautendothels nachzuweisen. Dieselbe besteht bekanntlich darin, dass ein kleiner Tropfen Fluorescein in den Conjunctivalsack eingeträufelt wird. Nach etwa einer Minute lässt sich dann bei Vorhandensein von Endotheldefecten oder Endothelerkrankungen eine tief liegende Grünfärbung in der Cornea nachweisen [2]). Ich habe schon wiederholt darauf hingewiesen, dass die Methode Erhebliches leisten kann, um eine tiefere Einsicht in das Wesen einer Anzahl parenchymatöser Hornhauterkrankungen zu erlangen. Es ist aber wünschenswerth, dass entsprechende Beobachtungen von verschiedenen Seiten gemacht werden.

Nach den spärlichen Aeusserungen in der Literatur zu schliessen, ist dies bisher kaum geschehen.

---

[1]) Festschrift für Geheimrath v. Hippel. Halle 1899, Marhold.

[2]) Benson, der im Maiheft von Ophthalmic Review eine Arbeit über die Bedeutung der Fluoresceinprobe veröffentlicht hat, kennt nichts von meinen Arbeiten über den Gegenstand, was um so befremdender ist, als er Bihler's Untersuchungen, die auf den meinigen basiren, mehrmals citirt. Einige thatsächliche Angaben, die er macht, aber nicht zu deuten weiss, stehen in bestem Einklang mit meinen Ergebnissen.

Deshalb möchte ich im Folgenden theils meine bereits mitgetheilten Befunde etwas ausführlicher und in einer der Controle von anderer Seite zugänglichen Form darstellen, theils über neue experimentelle, klinische und anatomische Studien berichten, die, wie ich glaube, geeignet sind, meine früheren Angaben zu stützen und zu erweitern. Eine solche Erörterung erscheint auch geboten, um irrthümlichen Auffassungen entgegenzutreten, wie sie sich bei Scheffels[1]), ganz besonders aber bei Feilchenfeld[2]) finden. Letzterer beschreibt einen Fall von sog. Sklerokeratitis rheumatica; in dieser Mittheilung findet sich folgender Satz: „Obgleich die Erkrankung ausschliesslich in den tiefsten Schichten der Hornhaut localisirt war, erschien doch die Descemetis vollkommen frei und das Endothel nahm keine Färbung an[3]);" er sagt dann weiter: mit Recht giebt Bihler an, „dass jedes irgendwie erkrankte Hornhautgewebe[4]) besonders geeignet ist, die Färbung festzuhalten", und Scheffels sagt, dass in manchen Fällen die Frage zweifelhaft bleibe, „ob es sich um eine Färbung des pathologisch veränderten Endothels[5]), oder pathologischer Einlagerungen zwischen die Hornhautlamellen handelt". Bihler[6]) wird von Feilchenfeld ganz mit Unrecht als Gewährsmann angeführt. In dem von Feilchenfeld in Gänsefüsschen citirten Satze heisst es nämlich nicht „Hornhautgewebe", sondern „Gewebe", und aus dem Zusammenhang geht klar hervor, dass der Nachdruck auf das Wort „erkrankte" zu legen ist. Bihler will sagen, dass erkranktes Endothel ebenso wie defectes zum Auftreten der Färbung Veranlassung giebt, er führt zum Beweise davon meine Angaben an, bekämpft dieselben aber nicht, wie man nach Feilchenfeld's Citat glauben könnte.

Diesen Aeusserungen liegen mehr oder weniger unrichtige Vorstellungen über das Wesen der Sache zu Grunde. Zur Verständigung möge folgende Betrachtung dienen: geht man von dem einfachsten und klarsten Beispiel aus, indem man beim Kaninchen durch Einbohren eines Häkchens am Hornhautrande im Centrum das Endothel in grösserer Ausdehnung abschabt, so bekommt man eine centrale parenchymatöse Hornhauttrübung und eine tiefliegende Grünfärbung. Die Färbung sitzt dabei selbstverständlich im Parenchym der Cornea,

---

[1]) Disscussion zu meinem Vortrag in Heidelberg 1901.

[2]) Hirschberg's Centralblatt. Maiheft. 1902.

[3]) Im Original nicht gesperrt. [4]) und [5]) ebenso.

[6]) Bihler, Zur Diagnose von Endothelerkrankungen der Hornhaut etc. Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1045.

da ja das Endothel fehlt, ebenso selbstverständlich könnte man aber über das Verhalten von Descemet und Endothel in diesem Falle nicht das Geringste aussagen, wenn man nicht wüsste, welcher Eingriff vorgenommen war. Es ist deshalb vollkommen unzulässig, bei klinischer Beobachtung entscheiden zu wollen, ob das Endothel, die Descemet oder das Parenchym gefärbt ist. Das letztere ist bei der tiefliegenden Färbung sicher unter allen Umständen gefärbt, wie es bei der starken Diffusionsfähigkeit des Fluorescein gar nicht anders sein kann. Die einzige zulässige Fragestellung ist vielmehr die: Tritt die tiefe Grünfärbung, welche stets im Parenchym der Cornea liegt, nur ein bei Fehlen und Erkrankungen des Endothels, oder kann sie auch ohne solche zur Beobachtung kommen? Es liegt auf der Hand, dass die zweifellose Beantwortung dieser Frage mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft ist; dass solche klinische Beobachtungen, wie die oben citirten, gar nichts beweisen, glaube ich gezeigt zu haben. Auf Grund eigener umfassender Unteruchungen möchte ich den Satz aussprechen:

Nach allen bisherigen Erfahrungen müssen wir daran festhalten, dass die tiefe Grünfärbung nur bei abnormer Beschaffenheit oder Fehlen des Endothels entsteht. Meine Beweisgründe sind experimentellen und klinischen Untersuchungen entnommen.

Ueber die parenchymatösen Trübungen, welche entstehen, wenn das Endothel mechanisch [Abschaben, Anliegen der gequollenen Linse (Schmidt-Rimpler)] oder chemisch geschädigt wird, kann ich mich ganz kurz fassen: die Färbung ist positiv, die Trübung bleibt aber im Allgemeinen wesentlich länger bestehen als die Färbung. Ich verweise in dieser Hinsicht auf meine Angaben in meinem ersten Vortrag. Für unsere Frage sind von grösserer Wichtigkeit die Versuche, bei welchen parenchymatöse Trübungen ohne directe Schädigung des Endothels erzeugt werden. In diesen Fällen ist es nun von Bedeutung, wenn man den klinischen Befund durch die anatomische Untersuchung controliren will, eine einfache Methode zu besitzen, welche rasch und sicher Defecte und Erkrankungen des Endothels zur Darstellung bringt. Dies leistet eine Färbung, welche ich der Arbeit von Bullot und Lor[1]) entnommen habe: ein Tropfen Methylenblau BB. (Grübler) auf die Hinterfläche der abgeschnittenen frischen Hornhaut aufgeträufelt, färbt momentan die Stellen,

[1]) Bullot et Lor, De l'influence exercée par l'épithélium de la cornée sur l'endothélium etc. Bull. de l'acad. roy. de Méd. de Belgique. 1899.

an welchen das Endothel fehlt oder nicht normal ist, intensiv dunkelblau, während die normale Hornhauthinterfläche ungefärbt bleibt. So konnten Fluoresceinfärbung klinisch, Methylenblaufärbung anatomisch zu gegenseitiger Controle benutzt werden. Ausserdem wurden in geeigneten Fällen Querschnitte untersucht.

Folgende Versuchsreihen wurden angestellt:

1. Injection von physiologischer Kochsalzlösung zwischen die Lamellen der Cornea; sie bewirkt bekanntlich eine intensiv grauweisse parenchymatöse Trübung, die man beliebig weit in die Cornea hineintreiben kann. Fluorescein ergiebt hierbei keine Färbung, Methylenblau lässt die Hinterfläche der ausgeschnittenen Cornea ungefärbt. Das Endothel ist also bei richtiger Ausführung dieses Versuches nicht geschädigt, die Fluoresceinreaction negativ, trotz vorhandener parenchymatöser Hornhauttrübung.

2. Unterbindung der vier Venae vorticosae. Ueber diese Versuche habe ich schon beim letzten Congress berichtet, ich habe sie aber fortgesetzt und vor allen Dingen ihre Ergebnisse noch durch die Methylenblaumethode controlirt. In meinem Vortrag (1901) gab ich bereits an, dass in meinen Fällen mit dem Auftreten der Hornhauttrübung auch eine Fluoresceinreaction nachweisbar wurde und schloss daraus, dass eine Endothelerkrankung die Ursache der Trübung sei. Wagenmann hat in der Discussion darauf hingewiesen, dass auch ein Eindringen von Flüssigkeit vom Rande her angenommen werden müsse, da er die Randtheile gequollen und von Fibrinnetzen durchsetzt angetroffen habe. Letzteren Befund kann ich bestätigen. die Fibrinnetze lagen dabei vorwiegend in den vorderen Hornhautschichten und es bestand auch ziemlich starke Infiltration der Limbusgegend mit Leukocyten. Doch sah ich diesen Befund niemals in den frühesten Stadien (10 bis 20 Stunden nach der Unterbindung), sondern erst vom zweiten Tage an. Auch war in meinen Fällen in der überwiegenden Mehrzahl der Beginn von Hornhauttrübung im Centrum zu erkennen, viel seltener am Rande. Es kommen hier zweifellos Verschiedenheiten vor, doch will ich denselben nicht weiter nachgehen, da es für meine Zwecke lediglich darauf ankommt, das Verhältniss zwischen parenchymatöser Trübung, Fluoresceinfärbung und Endothelläsion klar zu stellen. In dieser Hinsicht sind die frühesten Stadien der Trübung von der grössten Wichtigkeit. Einige Protokolle mögen zur Erläuterung dienen.

1. Unterbindung der vier Venae vorticosae. Nach 22 Stunden: Die ganze Cornea ist matt und leicht getrübt. Fluorescein giebt deutliche Färbung

im unteren Theil. Methylenblau auf die ausgeschnittene Cornea getropft giebt intensive Blaufärbung in der gleichen Gegend, nur ausgedehnter, ausserdem in einigen kleineren Fleckchen im oberen Theil der Cornea, der Hornhautrand ist vollkommen ungefärbt.

2. Unterbindung der vier Venae vorticosae. Befund nach 20 Stunden: ziemlich intensive Hornhauttrübung in der Mitte und im unteren Theil. Fluorescein ergiebt nur ganz geringe Färbung etwas unterhalb der Mitte. Methylenblau giebt im Bereich der Trübung ganz intensive ausgedehnte Färbung, am normalen Controlauge nichts.

3. Unterbindung der vier Venae vorticosae. Befund nach 14 Stunden: ganz zarte Hornhauttrübung, am deutlichsten in der Nähe des unteren Randes; hier giebt Fluorescein nicht in der ganzen Ausdehnung der Trübung, aber vollkommen deutliche Grünfärbung. Methylenblau färbt intensiv einen Bezirk, der auch kleiner ist als die Trübung und mit dem grün gefärbten nur zum Theil zusammenfällt. Am anderen Auge ist die Unterbindung offenbar nicht vollkommen gelungen, kein Blut in der vorderen Kammer, keine Hornhauttrübung, Fluorescein und Methylenblau negativ.

4. Unterbindung der vier Venae vorticosae. Befund nach $10^1/_2$ Stunden. Ganz zarte Hornhauttrübung, central und etwas nach unten, gerade eben erkennbar. Fluorescein giebt keine zweifellose Färbung. Methylenblau färbt mit vollster Deutlichkeit einen kleinen Bezirk innerhalb der Trübung.

3. Durchneidung der Arteriae ciliares longae beim Kaninchen.

Es ist durch die Untersuchungen von Wagenmann[1]) und Siegrist[2]) bekannt, dass es hierbei zu parenchymatöser Hornhauttrübung und Endothelverlust kommt, der nach Siegrist am zweiten Tage ein vollständiger ist. Die Hornhauttrübung schiebt sich nach den Angaben beider Autoren vom Rande nach der Mitte vor und beginnt nach Siegrist immer oben und unten. Dass aber auch hierin wie bei den Vortexunterbindungen Verschiedenheiten vorkommen, zeigen folgende Protokolle:

1. Durchschneidung der Arteriae ciliares longae. Befund nach 22 Stunden: Ausgedehnte parenchymatöse Trübung der ganzen Cornea mit Ausnahme eines Streifens am oberen Rande. Central ein kleines Bläschen im Epithel. Fluorescein giebt eine ganz intensive Färbung im ganzen Bereich der Trübung, besonders central, der obere Theil der Cornea bleibt dagegen ungefärbt. Methylenblau giebt intensivste Färbung, die mit der Grünfärbung ziemlich genau zusammenfällt.

---

[1]) Wagenmann, Experiment. Untersuch. über den Einfluss der Circulation etc. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVI. 4.

[2]) Siegrist, Die Gefahren der Ligatur der grossen Herzschlagadern. Ibid. Bd. L. 3.

2. Durchschneidung $11^{1}/_{2}$ Uhr. 4 Uhr noch keine Trübung. Am folgenden Morgen 9 Uhr die Hornhaut intensiv grauweiss getrübt, besonders central, die Ränder sehr viel weniger. Fluorescein ergiebt keine Färbung. 1 Uhr: Fluorescein giebt bei sonst gleichem Befunde deutliche Färbung in einem grossen centralen Bezirk. 6 Uhr: Trübung wohl noch etwas intensiver, besonders deutlich central und nasal, weniger oben und unten, am wenigsten temporal. Enucleation. Härtung in Zenker. Untersuchung an Schnitten.

Das Endothel ist oben und unten erhalten und sieht normal aus; in dem grösseren centralen Theil fehlt es vollkommen, zahlreiche zusammenhängende Endothelfetzen liegen im unteren Theil der vorderen Kammer. Vom temporalen Rande nach der Mitte zu ist das Endothel sehr viel weiter erhalten, als vom nasalen Rande her. Im nasalen Theil tritt deutlicher noch als in den centralen eine völlig homogene Beschaffenheit der hintersten Hornhautschichten hervor, die bei Hämatoxylin-Eosinfärbung ungefärbt bleiben und auch keine Hornhautzellen erkennen lassen. Auf die weiteren Einzelheiten des anatomischen Befundes gehe ich der Kürze wegen nicht ein, hebe nur hervor, dass hier keine Fibrinausscheidungen in der Cornea vorkamen.

3. Befund 24 Stunden nach Durchschneidung der Arteriae ciliares longae.

Diffuse grauweisse parenchymatöse Trübung, von welcher der temporale Rand fast gar nicht, der obere und untere schwach, das Centrum und der nasale Rand sehr intensiv ergriffen sind. Fluorescein giebt nur im untersten Theil der Trübung schwache Färbung. Drei Stunden später idem. Sechs Stunden später Fluoresceinfärbung nicht deutlicher. Enucleation. Härtung in Zenker. Querschnitte.

Das Endothel fehlt in grosser Ausdehnung im Centrum und nasal bis zum Limbus, oben und temporal ist es in normaler Weise vorhanden, unten eine Strecke weit. Die Cornea ist im Centrum und nasal dicker als in den übrigen Theilen; wo das Endothel fehlt, sind die hintersten Schichten wieder homogen, ohne gefärbte Zellen, die vorderen Schichten aber ganz normal. Nirgends in der ganzen Cornea Fibrinausscheidungen, nur in der äussersten Peripherie sehr geringe Leukocyteneinwanderung. Der Endothelverlust ist viel grösser als die Fluoresceinfärbung ihn angezeigt hat.

4. 5. V. 1902. Abends 7 Uhr: Beiderseits Durchschneidung. 6. V. 1902. Morgens 8 Uhr, also nach 13 Stunden: Beiderseits zarte centrale parenchymatöse Trübung, am rechten Auge auch ganz deutlich im oberen Theil der Cornea. Fluorescein giebt an umschriebener centraler Stelle tiefe Färbung. Methylenblau giebt ausgedehnte intensive Färbung. Die mikroskopische Controle ergiebt Fehlen des Endothels in den gefärbten Bezirken.

Die Versuchsreihen 2. und 3. beweisen, dass sowohl bei der Unterbindung der Venae vorticosae als bei der Durchschneidung der Ciliararterien in ganz frühen Stadien das Endothel erkrankt und zum Theil defect wird. Erwägt man, dass Defecte schon nachgewiesen wurden in einem Stadium, wo die Trübung klinisch eben erkennbar war, so kommt man zu der Ueberzeugung, dass wenigstens

die central gelegenen Trübungen primär durch Endothelschädigung entstehen; dafür spricht auch das homogene gequollene Aussehen der hintersten Hornhautschichten unmittelbar vor dem Endotheldefect, besonders wenn sonst in dem getrübten Bezirk nichts von zelligen Elementen oder Fibrinausscheidungen vorhanden ist. Wie erwähnt, war in meinen Fällen das primär centrale Auftreten der Trübung das häufigere. Dies stösst selbstverständlich die abweichenden Erfahrungen anderer Autoren nicht um und ich gebe deshalb auch gerne zu, dass für das Entstehen der Trübung nicht nur das Eindringen von Kammerwasser, sondern auch von Flüssigkeit von der Hornhautperipherie her eine Rolle spielt. Die primären Trübungen in meinen Fällen waren aber zweifellos im Wesentlichen von der vorderen Kammer aus entstanden. Die Endothelschädigung geht, wie man annehmen muss, vom Kammerwasser aus, das bei der hochgradigen Veränderung, welcher in beiden Versuchsreihen das Corpus ciliare ausgesetzt ist, pathologische Zusammensetzung haben wird.

Was die Fluoresceinreaction betrifft, so geht aus den Versuchsreihen hervor, dass die Grünfärbung nicht dem ganzen Endotheldefect zu entsprechen braucht; dass sie sehr selten sogar bei zweifellos vorhandenem Endotheldefect fehlen kann, dass sie aber positiv nur dann ausfiel, wenn Endotheldefecte vorhanden waren. In dieser Richtung ist noch ganz besonderer Werth zu legen auf die Fälle von Unterbindung der Venae vorticosae, deren Verlauf ich klinisch wochenlang verfolgt habe. Dabei hat sich ausnahmslos herausgestellt, dass nach einigen Tagen, wenn die Trübungen noch höchst intensiv sind und klinisch nicht anders aussehen als zur Zeit der positiven Fluoresceinreaction, keine Grünfärbung mehr zu erzielen ist. Dem entspricht die anatomisch festgestellte Thatsache der Regeneration des Endothels.

Warum die Grünfärbung nicht regelmässig die ganze Grösse des Endotheldefectes klinisch zur Darstellung bringt und ganz selten sogar versagen kann, vermag ich nicht anzugeben, fehlt mir doch bis jetzt eine befriedigende Erklärung für das Zustandekommen der Reaction überhaupt. Man kann vielleicht daran denken, dass die Bedingungen für die Diffusion ins Auge nicht immer die gleichen sind; für eine solche Auffassung haben ja die Untersuchungen Bellarminoff's[1]) Anhaltspunkte erbracht, doch möchte ich mich hier nicht in Hypo-

[1]) Bellarminoff und Dolganoff, Ueber die Diffusion ins Innere des Auges bei verschiedenen pathologischen Zuständen desselben. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XL. 2.

thesen verlieren, die sich nicht beweisen lassen, sondern mich begnügen, für die klinische Untersuchung beim Menschen aus meinen Versuchsreihen zu schliessen:

Es ist gerechtfertigt da, wo man tiefliegende Grünfärbung durch Fluorescein bekommt, eine Endothelerkrankung zu diagnosticiren, die mindestens so ausgedehnt ist, wie die Färbung, aber auch grösser sein kann. Negativer Ausfall lässt eine Endothelläsion nicht mit Sicherheit ausschliessen. Wenn wir uns aber damit begnügen, nur aus dem positiven Ausfall der Reaction Schlüsse zu ziehen, so werden wir annehmen dürfen auf sicherem Boden zu stehen.

Ich gelange also auf Grund möglichst ausgedehnter Versuche zu derselben Auffassung, die ich schon in meinem ersten Vortrag ausgesprochen habe, deren Richtigkeit ich aber gegenüber den erhobenen Einwänden noch sicherer stellen wollte. Auch meine ausgedehnten klinischen Beobachtungen am Menschen zeigen immer wieder aufs Neue, dass die Behauptung, jedes irgendwie erkrankte Hornhautgewebe sei geeignet, die Reaction zur Darstellung zu bringen, durchaus unrichtig ist. Dies folgt meines Erachtens mit Sicherheit daraus, dass gewisse parenchymatöse Hornhauterkrankungen die Reaction niemals oder nach meinen Erfahrungen wenigstens niemals in den Anfangsstadien, andere umgekehrt regelmässig, aber nur in den Anfangsstadien oder bei Exacerbationen der Erkrankung geben, und dass endlich, wie ich das schon in meinem ersten Vortrag betonte, genau so wie bei den Versuchen mit Unterbindung der Venae vorticosae auch beim Menschen in gewissen Fällen bei klinisch absolut gleich bleibendem Aussehen der Trübung die intensivste Grünfärbung einige Stunden später vollkommen ausbleiben kann. Ein besonders schlagendes Beispiel habe ich auf S. 77 des Berichtes 1898 angeführt. Das sind Thatsachen, die nur verständlich sind, wenn man annimmt, dass bei diesen sonst so chronischen Hornhautprocessen für das Zustandekommen der Reaction ein Factor entscheidet, bei welchem erhebliche Aenderungen in so kurzer Zeit denkbar sind, und auch diese Betrachtung weist auf die Rolle des Endothels hin. Wie wenig jede beliebige Hornhauterkrankung geeignet ist, die Färbung hervortreten zu lassen, geht auch daraus hervor, dass mir Collegen versichert haben, sie hätten trotz darauf gerichteter Bemühungen die Färbung noch nicht gesehen. Dies beweist, dass sie die geeigneten Fälle nicht im richtigen Stadium zu untersuchen Gelegenheit hatten. Ich möchte diejenigen, die meine Angaben prüfen wollen, bitten, sich

durch ein paar negative Ergebnisse nicht abschrecken zu lassen, die Versuche fortzusetzen. Die ganze Untersuchung ist in 1 bis 2 Minuten erledigt und muss jeden, der sie regelmässig in den geeigneten Fällen anwendet, zu positiven Ergebnissen führen.

Wer etwa meine Experimente controliren will, den weise ich nochmals[1]) auf die beim Kaninchen oft so störenden unmotivirten oberflächlichen Epithelfärbungen hin, die man bei diesem Thier nur durch längere Uebung mit voller Sicherheit von den tiefliegenden unterscheiden lernt, während beim Menschen eine Verwechslung ausgeschlossen ist.

Geht man von der, wie ich glaube, genügend begründeten Annahme aus, dass die tiefliegende Grünfärbung eine Erkrankung oder Fehlen des Endothels beweist, so ist es von Wichtigkeit, übersichtlich anzugeben, wie sich die verschiedenen in Betracht kommenden parenchymatösen Hornhauterkrankungen gegenüber der Reaction verhalten.

I. Keratitis parenchymatosa, welche vom Rande beginnt und dann fast immer mit Vascularisation einhergeht.

Zur Entscheidung der uns interessirenden Frage, ob diese Krankheit primär durch Endothelerkrankung entsteht, wie es von anderer Seite angenommen ist, braucht man, wie ich schon hervorhob, die Beobachtung früher Stadien. Ich verfüge jetzt über zehn Fälle, von denen 2 einen Tag nach Beginn, 1 zwei Tage, 2 drei Tage, 2 fünf Tage, je 1 acht bezw. zehn Tage und 1 „einige Tage“ nach Beginn der Erkrankung untersucht werden konnten. In diesen sämmtlichen Fällen fiel die Reaction vollkommen negativ aus. Ich erblicke hierin eine Bestätigung meiner Meinung, dass bei dieser Erkrankung, die unzweideutig vom Rande ausgeht, nicht eine Endothelerkrankung die primäre Ursache der Trübung ist.

In den erwähnten Fällen war meistens hereditäre Lues nachzuweisen, es giebt aber auch Fälle mit dieser Aetiologie, in welchen die Trübung von vorn herein die mehr centralen Partien oder die ganze Hornhaut gleichmässig ergreift, ohne dass zunächst oder auch später Gefässbildung eintritt, und dann kann auch im Frühstadium Endothelerkrankung vorkommen, z. B.:

Marie Reisch, 7 Jahre. Lues hered. Beide Augen angeblich seit zwei Tagen krank. Rechtes Auge: Von oben und von aussen schieben sich vascularisirte Trübungen in die Cornea vor. Fluorescein am Tag der Aufnahme und den folgenden negativ. Linkes Auge: Feinfleckige Trübung

[1]) Vergl. Vortrag 1901.

über die ganze Cornea, besonders central. Keine Gefässe. Im Centrum deutliche Grünfärbung.

Leonore Pfeifer, 12 Jahre. Rechtes Auge seit drei Wochen krank. Lues hered. Trübung über die ganze Hornhaut, keine Spur von Gefässen. Fluorescein färbt die unteren zwei Drittel der Hornhaut grün.

Man wird also den beobachteten Thatsachen am besten gerecht, wenn man sagt:

Bei der meist auf hereditär-luetischer Basis entstehenden sog. primären Keratitis parenchymatosa kriecht die Trübung in der Regel vom Rande her unter gleichzeitiger Gefässbildung in die Hornhaut hinein, hierbei ist im Frühstadium keine Endothelerkrankung vorhanden. In selteneren Fällen beginnt die Trübung central, während der Rand noch klar sein kann oder ziemlich gleichmässig über die ganze Hornhaut vertheilt. Hier liegt genügender Grund zu der Annahme vor, dass Endothelerkrankung an der Entstehung der Trübung betheiligt ist.

Da die sog. primäre Keratitis parenchymatosa wohl ausnahmslos eine Erkrankung des ganzen vorderen Bulbusabschnittes ist, bei stärkerem Ergriffensein des Corpus ciliare also auch die Möglichkeit gegeben ist, dass das Kammerwasser pathologische Beschaffenheit annimmt, so ist es durchaus verständlich, dass Endothelerkrankungen dabei vorkommen können. Man wird sich daher hüten müssen, von dem Ergebniss der Fluoresceinreaction in diesen Fällen ganz schematische Resultate zu erwarten. Die seltenen Ausnahmen bestätigen hier die Regel.

II. Keratitis profunda und Keratitis disciformis (Fuchs).

Wenn ich diese Formen in einem Abschnitt zusammenfasse, so geschieht dies deshalb, weil meine Beobachtungen sämmtlich vor dem Erscheinen der Fuchs'schen Arbeit über Keratitis disciformis[1]) gemacht worden sind und ich deshalb nicht in der Lage war, auf alle differentialdiagnostischen Momente, die von Fuchs angeführt werden, genau zu achten. Ob es immer möglich sein wird, diese Formen scharf aus einander zu halten, lasse ich dahingestellt. Fuchs bezeichnet z. B. selber den Herpes zoster als eine der häufigsten Ursachen der Keratitis disciformis, während in der aus seiner Klinik hervorgegangenen Arbeit von D. R. Cohn[2]) die Keratitis profunda

[1]) Fuchs, Ueber ringförmige u. scheibenförmige Keratitis. Klin. Monatsbl. 1901. S. 513.

[2]) D. R. Cohn, Ueber d. Herpes zoster ophthalmicus. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIX.

als eine der häufigeren Nachkrankheiten des Herpes zoster genannt wird. Um eine Beurtheilung meiner Fälle zu ermöglichen, gebe ich ganz kurze Auszüge aus den Krankengeschichten, so weit ich dazu in der Lage bin, mit Skizzen des Befundes.

1. Joseph Berstler, 48 Jahre. 20. V. 1898. Rechts schon 1892 und 1895 Hornhautentzündung. Jetzt vor zehn Tagen mit einem Ast gegen das rechte Auge gestossen, aber erst vor zwei Tagen Sehstörung an demselben bemerkt. Leichte Injection. Alte centrale Macula von unten aussen vascularisirt. Nasale Hornhauthälfte matt, grauweiss getrübt, ohne Substanzverlust, Trübung nach dem Rande durch einen ganz tief liegenden unvollständigen gesättigten getrübten Ring begrenzt. *Fluorescein färbt den ganzen Bereich der tief liegenden Trübung grün.*

25. V. Die tiefe Trübung und der Ring viel intensiver als das letzte Mal; eine tief infiltrirte Stelle, welche der Fortsetzung des Ringes entspricht, frisch entstanden. *Fluorescein völlig negativ.* Patient nicht wieder gekommen.

2. Joh. Hilsheimer, 36 Jahre. 26. V. 1898. Die Erkrankung des rechten Auges soll seit etwa zwölf Tagen bestehen.

Ursache nicht zu ermitteln.

Excentrisch aussen unten tiefe scheibenförmige Trübung, von einem zarten etwas tiefer gelegenen Ring umgeben, peripher davon noch ein ganz zarter, ebenfalls sehr tief gelegener unvollständiger Ring. Keine Gefässe. *Fluoresceinreaction negativ.* 1. VI. Etwas vesiculäre Degeneration im Epithel. 22. VI. Der Bulbus ist blass, die Trübung als feine Macula stationär geblieben, die Ringe nicht mehr zu sehen.

3. Heinrich Geiger, 63 Jahre. 30. XII. 1897. Seit ca. vier Wochen linkes Auge krank. Ursache unbekannt.

Centrale scheibenförmige, ganz tief sitzende grauweisse Trübung, darin einzelne gesättigtere Streifen und Fleckchen. Oberfläche etwas matt. *Fluorescein negativ.* 7. I. 1898. Rand der Trübung schärfer. 11. II. 1898. Form der Trübung unverändert, etwas weniger gesättigt. Mit Loupenspiegel feinste Beschläge, auch ausserhalb der Trübung. Keine Gefässe. 22. III. 1898. Ziemlich unverändert.

4. Ludwig Helbling, 22 Jahre. 31. V. 1900. Linkes Auge soll seit Februar entzündet sein, vor acht Tagen ist ihm eine Kette dagegen geschlagen, seitdem Verschlimmerung. Sonst ätiologisch nichts von Bedeutung.

Mässige Injection. Scheibenförmige intensive Trübung in der Tiefe der Cornea, Oberfläche darüber matt, nach unten Trübung bis zum Rande. Einige ganz kleine Substanzverluste.

Fluorescein giebt intensive Grünfärbung der ganzen Scheibe. 5. VI. Noch intensive Färbung. 7. VI. Noch schwache Färbung. 9. VI. Färbung eben erkennbar, von jetzt ab negativ.

21. VII. Auge blass, im Centrum Oberfläche etwas uneben, die tiefe Trübung noch sehr gesättigt, einzelne Gefässe von unten her. Keine Grünfärbung.

5. Philipp Dehoust, 18 Jahre. 19. IX. 1899. Links sechs kleine

punktförmige Infiltrate durch feine Fädchen verbunden, als Herpes aufgefasst, da an der Stirne typischer Herpes zoster.

15. X. 1899. Kommt wegen Verschlimmerung in den letzten Tagen. Excentrisch nach unten und innen scheibenförmige parenchymatöse Hornhauttrübung, Oberfläche matt, kein Substanzverlust. Fluorescein giebt intensive Grünfärbung der tiefen Trübung.

8. XI. Trübung in ihrem Aussehen unverändert. Fluorescein völlig negativ. 29. I. 1900. Sehr dichte centrale Trübung. Auge blass. Iridektomie.

6. Jacob Reffior, 71 Jahre. Rechtes Auge seit acht Tagen krank, seit 14 Tagen Herpes zoster frontalis R.

Tief liegende scheibenförmige centrale Trübung, tief liegende Falten (?), Epithel matt, einzelne Bläschen in demselben. Fluorescein färbt sowohl die oberflächlichen Bläschen als die tiefe Scheibe. Nur einmal untersucht.

7. Anton Bellm., 53 Jahre. 30. I. 1902. Linkes Auge seit November krank. Ursache unbekannt.

Im unteren Theil der Cornea gleichmässige scheibenförmige Trübung, in ihren centralsten Theilen etwas dichter, Epithel etwas matt, kein Substanzverlust. Fluorescein giebt deutliche zarte Grünfärbung über den grössten Theil der Trübung ausgedehnt.

4. II. 1902. Die Scheibe hat sich etwas mehr nach oben zusammengezogen und ist etwas kleiner. Fluorescein noch positiv.

8. Wilh. Hartmann, 46 Jahre. 1. VII. 1898. Im Februar Verletzung des rechten Auges durch einen Spahn. Im Mai stellte er sich vor mit einem Epitheldefect und einer tief sitzenden centralen, scheibenförmigen Trübung. Kommt wegen Rückfalls. Jetzt tiefe scheibenförmige Trübung aus Strichen und Wolken zusammengesetzt. Keine Gefässe. Von einer schärferen Begrenzung der Trübung nichts notirt. Fluorescein färbt den ganzen Bereich der Trübung gesättigt grün.

2. VII. Die Färbung ist noch deutlich. 4. VII. Trübung vielleicht etwas zusammengezogen, Auge blasser, Fluorescein negativ. 18. VII. Tiefe Trübung unverändert, Auge reizlos.

9. Heinrich Schmidt, 43 Jahre. 14. IV. 1898. Linkes Auge seit zehn Tagen krank. Ursache nicht zu ermitteln.

Excentrisch unten aussen runde scheibenförmige Trübung, davor kleinere zart getrübte Scheibe. Oberfläche matt und gestichelt. Keine Gefässe. Fluorescein negativ. 27. IV. 1898. Die tiefe Trübung aus lauter verschieden gestellten Strichen zusammengesetzt, sieht wie zerknittert aus. Aussen unten im Parenchym intensiv gelbgrauer Bogen. Fluorescein giebt schwache Färbung in der Tiefe. 29. VII. 1900. Entsprechend der früheren Trübung sind deutliche grauweisse Flecke geblieben. Keine Gefässe.

10. Heinrich Nutzinger, 61 Jahre 27. X. 1900. Rechtes Auge seit acht bis zehn Tagen trüber geworden. Ursache unbekannt.

Centrale tiefliegende grauweisse Scheibe, einige Striche in den tiefsten Schichten. Fluorescein färbt den getrübten Bezirk sehr intensiv.

3. VI. Reaction noch sehr deutlich. Ausgeblieben bis 27. XII.

Aufnahme wegen Verschlimmerung. In der Mitte der Cornea scheibenförmige Trübung, die über die Oberfläche etwas prominirt. Die Scheibe sieht gelblich aus. An der Hinterfläche dickes Exsudat, das die untere Hälfte der Kammer ausfüllt. Randtheile rauchig getrübt. Hintere Synechien. Oberfläche ulcerirt allmählich stärker. Heilung mit grossem Leukom.

11. Peter Gärtner, 66 Jahre. 17. IV. 1900. Im Jahre 1890 bereits links parenchymatöse Entzündung, von der eine ausgedehnte Trübung zurückgeblieben sein soll. Jetzt seit drei Tagen Entzündung ohne bekannte Ursache. Mässige Injection. Im unteren Theil der Cornea tiefe grauweisse runde Trübung, gitterförmige Zeichnung derselben. Sehr deutliche Grünfärbung des getrübten Bezirkes. 21. IV. Befund unverändert, Färbung noch deutlicher. 28. IV. Trübung unverändert, Färbung geradezu gesättigt. 12. V. Auge blasst ab, die Trübung hat an Umfang abgenommen, Färbung noch deutlich, aber weniger stark.

12. Friedrich Drautz, 25 Jahre. 31. I. 1898. Rechtes Auge seit 20. Dec. 1897 krank. Nach Bericht des Arztes fing die Trübung unten aussen an. Aetiologisch nichts zu ermitteln. Cornea matt, in toto grauweiss getrübt, in der Tiefe ein unvollständiger Ring aus graulichen Fleckchen zusammengesetzt. Pupille auf Atropin weit. Gefässe in der Cornea nicht zu erkennen. Fluorescein giebt intensive Grünfärbung. Später ärztlicher Bericht, dass die Hornhaut intensiv getrübt geblieben ist.

13. Peter Fischer, 79 Jahre. 1896 behandelt wegen Herpes corneae des linken Auges. 16. VI. 1898. Linkes Auge seit einigen Tagen wieder krank. Ursache unbekannt. Epithel in grosser Ausdehnung gestichelt. Tiefe parenchymatöse Trübungen über die ganze Cornea, aus sich kreuzenden Strichen bestehend. Fluorescein giebt geringe Grünfärbung unten innen. 20. VI. 1898. In der Nähe des äusseren Hornhautrandes eine frische bogenförmige Trübung in den tiefsten Schichten; dieselbe färbt sich deutlich grün, die übrige Trübung schwach.

27. VI. 1898. Die Trübung besteht aus lauter kurzen Strichen, die sich kreuzen, der Bogen ist unten aussen noch vorhanden, sein unteres Ende färbt sich grün, im Uebrigen Färbung nur noch eben erkennbar. 4. VII. 1898. Heute Färbung im Centrum wieder deutlicher.

18. VII. Im Epithel drei kleine blasige Erhebungen, tiefe Trübung unverändert. Färbung in der Tiefe deutlich, an der Oberfläche keine Färbung.

14. Frau Emma Baumbusch, 40 Jahre. 14. II. 1898. Seit 2. Jan. Aphasie und psychische Störungen (embolischer Process, Vitium Cordis). Seit zehn Tagen ist rechtes Auge krank.

Rechtes Auge. Ziemlich starke Injection, Oberfläche matt, die centralen Theile der Cornea diffus getrübt, die Trübung setzt sich aus zahlreichen kurzen Strichen zusammen, nach oben innen nähert sie sich dem Cornealrande. Keine Gefässe, Pupille gut erweitert.

Fluorescein giebt gesättigte Grünfärbung in dem ganzen getrübten Bezirk.

14. II. Die Trübung ist am Rande der Scheibe intensiver geworden. Fluorescein giebt viel schwächere und weniger scharf begrenzte

Färbung. 21. II. Befund unverändert, schwache Färbung der Scheibe und nach unten an dieselbe anschliessend. 24. II. Die Trübung hat noch schärfere Ränder bekommen, nach dem unteren Cornealrand hin schliesst eine ganz zarte Trübung an. Die Scheibe heute nur noch ganz schwach grün, dagegen intensive Färbung im unteren Theil der Cornea.

28. II. Die scheibenförmige Trübung etwas lichter, wird nicht mehr grün, dagegen der unterste Theil der Cornea etwas mehr getrübt und intensiv grün. 4. III. Befund gegen das letzte Mal kaum verändert. Fluorescein vollkommen negativ.

4. IV. 1898. Unten aussen innerhalb der Trübung ein dichtes gelbes Infiltrat mit Gefässbildung. Iritis.

16. IV. Kleines Ulcus corneae an der infiltrirten Stelle. Entlassung.

15. Eva Doll, 56 Jahre. Starker Verdacht auf erworbene Lues. 30. VIII. 1898. Links Anophthalmus traumaticus. Rechtes Auge seit sechs Wochen entzündet. Tiefe centrale scheibenförmige Trübung, keine Gefässe. Finger $^3/_4$ m. Der unterste Theil der Cornea, der noch klar zu sein scheint, giebt deutliche Grünfärbung. (Wegen Ferienreise weitere Beobachtungen über Fluorescein von mir nicht gemacht.) 14. X. Trübung stellt noch eine sehr dichte Scheibe dar. 9. XII. Unter Schmiercur sehr gute Aufhellung, Scheibe sehr zart, ohne Gefässe. 9. XI. 1899. Rückfall, sehr dichte getrübte Scheibe, Finger $^1/_2$ m. 9. XII. Bei Schmiercur Bulbus ganz blass, Scheibe bedeutend aufgehellt, am Rande der diffusen Trübung ist ein aus kleinen, dichter getrübten Fleckchen zusammengesetzter Ring aufgetreten. Die Mitte der Trübung gut zu durchleuchten S. = $^5/_{15}$.

16. Leopold Baumann, 28 Jahre. 23. IX. 1898. Rechtes Auge vor drei Wochen erkrankt, angeblich durch Steinsplitterverletzung. Cornea fast in toto grauweiss getrübt, tiefliegende Striche und Wolken, keine Gefässe. Trübung am dichtesten oberhalb des Centrums. 7. XI. Zustand bisher wechselnd, keine Besserung. Fluorescein giebt intensive Färbung in grosser Ausdehnung. 29. VII. 1900. Sehr geringe diffuse tiefliegende Hornhauttrübung in grosser Ausdehnung, keine Gefässe.

17. Wilhelm Fritschle, 60 Jahre. 29. X. 1897. Linkes Auge seit drei Wochen krank. Ursache unbekannt. Patient leidet an Rheumatismus. Im Centrum der Cornea tiefliegende runde, scheibenartige Trübung mit einzelnen radiären Streifen. (Keine Notiz über Fluorescein.) 29. XI. Die sonst wenig veränderte Trübung erreicht nach aussen den Cornealrand, in den übrigen Richtungen nicht. Keine Gefässe. Fluorescein giebt intensive Grünfärbung innerhalb der getrübten Scheibe.

16. XII. Trübung unverändert, vom oberen Hornhautrand her etwas Infiltration und spärliche Gefässbildung. Fluorescein negativ.

18. Michael Schwebler, 51 Jahre. 27. XII. 1898. Vor acht Tagen Entzündung des linken Auges. Ursache unbekannt. Oberfläche der Cornea etwas matt. Parenchymatöse Trübung in Gestalt eines tiefliegenden Ringes (nach der Skizze handelt es sich um eine Scheibe mit gesättigterem Rande). Fluorescein ergiebt Grünfärbung im ganzen Gebiet der Scheibe theils diffus, theils in einzelnen Strichen.

29. VII. 1900 zur Untersuchung bestellt. Grosses centrales Leukom, Randtheile der Cornea ganz zart getrübt. Pupille auf Atropin weit. Keine Gefässe.

19. Hans Günther, 16 Jahre. 25. VI. 1898. Verdacht auf Lues hered. Rechtes Auge vor sechs Tagen erkrankt. Grosse centrale scheibenförmige Trübung, Hornhautrand nach allen Seiten vollständig klar, keine Spur von Gefässen. Fluorescein färbt die Mitte der getrübten Scheibe intensiv grün. 27. VI. Die Trübung etwas kleiner, Mitte noch grün. 29. VI. Scheibe weiter verkleinert, Fluorescein negativ. 4. VII. Trübung noch mehr zusammengezogen. Fluorescein negativ.

Hieran schliesse ich noch einen Fall, der wohl der Vossius'schen Keratitis annularis zuzuzählen wäre, wenn er auch in mancher Hinsicht ungewöhnlich ist.

20. Gustav Stöhr, 14 Jahre. Lues hereditaria. 13. XII. 1897. Rechtes Auge seit 14 Tagen krank. Leichte Injection, Oberfläche glatt. Ganz in der Tiefe zwei bogenförmige Trübungsstreifen, davor diffuse gleichmässige Trübung im Parenchym, nach oben und unten den Hornhautrand nicht erreichend. Keine Spur von Gefässbildung. Fluorescein färbt die diffus getrübte Partie intensiv grün. Pupille auf Atropin weit. 18. XII. 1897. Die beiden Bogen sind confluirt, vom oberen Hornhautrand her zarte Trübung und Vascularisation. Grünfärbung wieder im Bereich der ursprünglichen Trübung. 28. XII. Der obere Ring ist zum Kreise zusammengegangen. Diffuse Trübung etwas schwächer. Fluorescein noch deutliche Färbung. 19. I. 1898. Trübung sehr erheblich aufgehellt, von den Ringen nichts mehr zu sehen, nur eine bogenförmige Trübung in der Tiefe oben innen. Im Uebrigen eine grosse Anzahl feiner Beschläge. Fluorescein völlig negativ.

Den sämmtlichen hier angeführten 20 Fällen ist gemeinsam, dass dabei eine tiefliegende, durch ungetrübte Partien vom Hornhautrande getrennte parenchymatöse Trübung den Anfangsbefund der Erkrankung darstellt. Mit Ausnahme von Fall 19 und 20 handelt es sich um Individuen im mittleren und höheren Lebensalter, stets war, so weit die Beobachtungszeit reicht, die Erkrankung einseitig, in der Mehrzahl der Fälle blieben erhebliche Hornhauttrübungen zurück, bezw. war dies in den Fällen, die nicht bis zum Schluss in Beobachtung blieben, zu erwarten. Nach Aetiologie und klinischem Befunde werde ich wohl mit Recht die Fälle 1 bis 9, 12, 13, 16, 18 der Fuchs'schen Keratitis disciformis zurechnen dürfen, während Fall 20 eine Sonderstellung einnimmt und ich bei den übrigen dahingestellt lassen muss, ob sie im Fuchs'schen Sinne als disciformis oder profunda zu bezeichnen wären[1]). Ich hebe daher zuerst hervor, dass von den 13 Fällen von Keratitis disciformis

[1]) Für die Beurtheilung des Gesammtresultates macht es wenig aus, ob man den einen oder anderen der Fälle event. aus der Gruppe der Keratitis disciformis als nicht genügend sicher ausscheidet.

zehn Mal sehr ausgesprochene Endothelerkrankung nachzuweisen war. In den drei negativen bestand die Erkrankung bei 9 bereits zehn, bei 2 zwölf Tage, es ist also nicht ausgeschlossen, dass hier das Stadium bereits vorüber war, in welchem die Reaction positiv gewesen wäre, und bei 3 kann man dies ohne Weiteres annehmen. Keiner der Patienten ist am ersten Tage der Erkrankung untersucht worden, es lässt sich deshalb auch nicht mit Sicherheit behaupten, dass die Fluoresceinreaction mit dem ersten Auftreten der tiefen getrübten Scheibe positiv ist. Die Wahrscheinlichkeit, dass es so ist, wird man zugeben müssen, wenn man sich die Fälle näher ansieht, in welchen die Erkrankung erst kurze Zeit bestand und wo ihr Verlauf beobachtet werden konnte. Am klarsten sind Fall 1, 4, 5; hier bestand die Trübung höchst wahrscheinlich erst einige Tage, die Reaction war sehr deutlich und verschwand in einigen Tagen, um nicht wiederzukehren. Das Abklingen geschah ebenso in Fall 8, wo der Beginn nicht näher bekannt war; die Fälle 6 und 18, wo die Erkrankung acht Tage bestand und die Reaction positiv war, konnten nur einmal untersucht werden. Manchmal bleibt die Reaction länger bestehen, wie in Fall 13, doch scheint dies seltener zu sein. Ich möchte meine Beobachtungen bei der von Fuchs sog. Keratitis disciformis dahin zusammenfassen, dass bei dieser Krankheit in allen Fällen, die im frühen Stadium zur Beobachtung kamen, sehr ausgesprochene Fluoresceinreaction nachgewiesen wurde, die oft nur einige Tage anhielt, so dass die Wahrscheinlichkeit besteht. dass diese Hornhauttrübung mit einer Endothelerkrankung beginnt. Dieser Befund muss jedenfalls künftig mit berücksichtigt werden, wenn man das Wesen der Erkrankung näher zu ergründen sucht; er allein bringt freilich auch keine Klarheit, doch regt er zu einigen Ueberlegungen an. Fuchs hat als ätiologische Momente Herpes und oberflächliche Epitheldefecte ermittelt und ist geneigt, in den Fällen, in welchen die Aetiologie dunkel blieb, übersehene kleine Traumen anzuschuldigen. In Folge des Epitheldefects soll eine Noxe — wahrscheinlich bakterieller Natur — in die Tiefe der Cornea gelangen und hier als Attractionscentrum für die Leukocyten dienen, ähnlich wie der Bakterienherd beim Ulcus serpens für die in den oberflächlichen Lagen einwandernden. Es wird hier also eine ektogene Infection angenommen. Der Nachweis der ausgedehnten und früh vorhandenen Endothelerkrankung ist zwar mit dieser Annahme nicht ganz unvereinbar, er lässt aber mehr an die Möglichkeit denken, dass die Krankheit endogen, d. h. von der vor-

deren Kammer aus entsteht und dass das Trauma resp. der beim Herpes entstehende Epitheldefect nur einen Locus minoris resistentiae setzt. Vielleicht ist auch ein solcher Epitheldefect gar nicht nothwendige Vorbedingung, oft ist er, wie auch Fuchs erwähnt, wenigstens nicht nachzuweisen. Auch die Thatsache, dass fast ausschliesslich das mittlere und höhere Lebensalter von der Erkrankung befallen wird, lässt noch an andere Einflüsse als die von aussen stammenden denken. Der Annahme einer rein ektogenen Infection steht auch die Schwierigkeit entgegen, dass wir uns vorstellen müssen, das Infectionsmaterial sei trotz eines nur ganz oberflächlichen Substanzverlustes bis in die tiefsten Schichten der Hornhaut gelangt, ohne in den oberen irgend welche Reactionserscheinungen hervorzurufen. Anatomische Befunde, die übrigens auch nur Beweiskraft haben können, wenn sie Frühstadien betreffen, fehlen bisher. Sollte es einmal möglich sein, klinisch in einem Falle, der sich später als typische Keratitis disciformis herausstellt, im ersten Beginn, noch ehe eine eigentliche Scheibe vorhanden ist, positiven Ausfall der Fluoresceinreaction nachzuweisen, so würde das sehr für eine endogene Entstehung sprechen. Der genauere Zusammenhang wäre damit freilich noch nicht klar gestellt, dies rührt aber daher, dass wir über die Pathologie des Kammerwassers bei inneren Augenkrankheiten noch so gut wie nichts wissen.

Was die übrigen Fälle anlangt, so halte ich es für sehr zweifelhaft, ob 10, 11 und 17 von der sog. Disciformis wesentlich verschieden sind, rechnet man sie hinzu, so bestätigen sie die obigen Angaben, scheidet man sie aus, so ergiebt sich, dass unbeschadet der sonstigen Eigenthümlichkeiten gewisser Krankheitsgruppen das Auftreten einer vom Rande getrennten tiefliegenden Hornhauttrübung mit Wahrscheinlichkeit sehr häufig, wenn nicht regelmässig auf einer Endothelerkrankung beruht. Auf Fall 14 möchte ich ganz besonders hinweisen, weil hier aus einem Vergleich des Fortschreitens der Grünfärbung mit dem der Trübung mit aller Klarheit hervorgeht, dass für die Färbung wirklich das Verhalten des Endothels massgebend ist.

Fall 15 und 19 müssen wegen Aetiologie und Verlauf von der disciformis getrennt werden, sie bestätigen die Angaben, die ich unter Gruppe I über das seltenere Verhalten der Hornhauterkrankung bei Lues gemacht habe, sie sind nur in Abschnitt II aufgeführt wegen einer im Beginn vorhandenen gewissen Aehnlichkeit mit den übrigen. Fall 20 stellt nach dem Aussehen der Ringe und der Art, wie sie verschwanden, eine Keratitis annularis im Vossius'schen Sinne dar.

der diffusen, vor den Ringen liegenden Trübung lag nach dem Ausfall der Reaction gleichfalls eine Endothelerkrankung zu Grunde.

Welche anatomische Veränderung dem gesättigten getrübten Rande der Scheibe bei der Keratitis disciformis (Fuchs) zu Grunde liegt, wissen wir ebenso wenig wie das Substrat des Ringes bei der Keratitis annularis (Vossius); Fuchs scheidet die beiden Krankheiten vollkommen scharf und schliesst z. B. die Pfister'schen Fälle von der Gruppe der Keratitis annularis aus, weil einmal ein oberflächliches Trauma in der Aetiologie angeführt wird, und einmal ein doppelter Ring bestand. Beides wird aber von Vossius selbst unter seinen Fällen von Keratitis annularis angeführt. Zusammenfassend möchte ich mich über die in diesem Abschnitt angeführten Fälle in folgender Weise äussern: Bei einigen durch klinische Merkmale in der Regel von einander unterscheidbaren Hornhauterkrankungen (Keratitis disciformis, profunda, einzelne Fälle von Keratitis annularis) ist eine in frühem, wahrscheinlich schon frühestem Stadium vorhandene Endothelerkrankung von grosser Wichtigkeit für das Zustandekommen der meist central gelegenen gefässlosen, parenchymatösen Hornhauttrübungen. Diese Uebereinstimmung der genannten Krankheitsbilder in einer Richtung lässt Differenzen in anderen Beziehungen ohne Weiteres zu. Denn weil die Endothelerkrankung vermuthlich durch Beimischung schädlicher Stoffe zum Kammerwasser zu Stande kommt, so muss man annehmen, dass dabei verschiedene Stoffe in Frage kommen, welche, in die Hornhaut gelangt, dort auch verschiedene Reactionen auslösen können. Die Fluoresceinreaction stellt nur einen wichtigen Factor im Krankheitsbilde klar, ohne dasselbe sonst vollständig aufklären zu können. Ohne anatomische Befunde von Frühstadien wird man hier wohl auch nicht weiter kommen.

III. Iritis, Iridocyclitis mit tiefgelegenen parenchymatösen Hornhauttrübungen.

Die unter obigem Titel vereinigten Fälle stelle ich als besondere Gruppe auf, weil hier die Erkrankung des Uvealtractus klinisch von vorn herein am meisten imponirt und das Hornhautleiden zurücktritt, während bei den beiden bisher besprochenen Gruppen der Uvealtractus zwar wohl auch regelmässig betheiligt ist, dies aber klinisch nicht besonders hervorzutreten oder auch gar nicht erkennbar zu sein braucht.

Eine Wiedergabe aller 11 Krankengeschichten erscheint mir hier nicht nothwendig, es genügt, die wichtigen Punkte hervorzuheben. Mit Ausnahme eines Falles bestanden stets reichliche und sehr charakteristische Beschläge der Hornhauthinterfläche. Wo sich dieselben einer sonst klaren Hornhaut aufgelagert vorfinden, bekommt man nach meiner Erfahrung niemals eine Fluoresceinreaction. Bestehen sie dagegen sehr lange, so sieht man manchmal wie bekannt unmittelbar vor denselben Trübungen im Parenchym der Cornea, an denen ich gelegentlich eine schwache Grünfärbung wahrgenommen habe. Häufiger aber sah ich bei ausgesprochener Iritis und Iridocyclitis zarte diffuse tiefgelegene Hornhauttrübungen, die bei Lupenbetrachtung so aussahen, als sei feinster Staub auf die Hornhaut gestreut. Die Cornealoberfläche war dabei theils völlig glatt, theils leicht gestichelt. In neun von diesen Fällen wurde sehr deutliche Grünfärbung nachgewiesen, doch sei noch einmal besonders betont, dass etwa gleichzeitig vorhandene Beschläge niemals gefärbt waren. Dass man aus dem gelegentlich beobachteten Auftreten zarter Grünfärbung vor den Beschlägen nicht den Schluss ziehen darf, Endothel und Descemet seien normal, habe ich schon im Eingang betont. Der Ablauf der Reaction konnte nur in der Minderzahl dieser Fälle verfolgt werden; wo dies möglich war, verschwand im Allgemeinen die Reaction nach etwa sechs bis acht Tagen, trat aber hier und da, meist mit Vermehrung der Reizerscheinungen, wieder hervor. Sehr auffallend war der rasche Wechsel zwischen intensiver Färbung und völligem Versagen der Reaction innerhalb weniger Stunden[1]) bei einer Patientin, die ich schon in meinem ersten Vortrag (S. 77) erwähnt habe. Die Aetiologie war bei fast allen der in diesem Abschnitt vereinigten Fälle eine unklare, der Verlauf ein ziemlich schleppender, die Reizerscheinungen selten erheblich bis auf einen Fall, wo ein Hypopyon bestand, ohne dass etwa ein oberflächlicher Substanzverlust der Cornea vorhanden gewesen wäre. Der Ausgang war in den Fällen, wo er beobachtet werden konnte, ein leidlich günstiger, d. h. die Hornhaut war bis auf ganz zarte Trübungen aufgehellt, die Beschläge meist völlig geschwunden, öfters einzelne Synechien übrig geblieben. Complicationen von Seiten des Glaskörpers

[1]) Solche Beobachtungen werden den, der sie gemacht hat, vor so bestimmten Behauptungen bewahren, wie sie z. B. Scheffels bezüglich des von ihm beobachteten Falles von Keratoconus äussert (Congressbericht 1901, S. 57). Da ich aber seiner Zeit nur auf die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Endothelerkrankung und Keratoconus hingewiesen, habe ich Mangels eigener Beobachtungen aus diesem Gebiet keinen Grund, weiter auf diese Frage einzugehen.

und der inneren Häute wurden nicht nachgewiesen, einmal bestand Cataracta incipiens, die langsam fortschritt.

Wir sehen also hier im Verlaufe von chronischen, meist nicht sehr heftigen Entzündungen im vordersten Abschnitt des Uvealtractus tiefliegende diffuse parenchymatöse Hornhauttrübungen auftreten, welche auf Endothelerkrankung zurückzuführen sind[1]).

Die für die Aufhellung relativ günstige Prognose dieser Fälle gegenüber der schlechten bei denen der vorigen Gruppe könnte auffallen, da ich in beiden die Trübung der Hauptsache nach auf eine Endothelerkrankung bezogen habe. Wie sehr es aber für die Rückbildung der Trübung auf die Natur der das Endothel schädigenden Substanz und auf die Dauer ihrer Einwirkung ankommt, hat z. B. Mellinger[2]) bereits bei seinen Versuchen über die Wirkung schwacher Sublimatlösungen in der vorderen Kammer festgestellt. Bei kurzem Aufenthalt des Sublimats hellte sich die getrübte Cornea wieder auf, bei längerem entstanden bleibende Trübungen.

IV. Sog. Faltungstrübungen der Hornhaut.

Obgleich ich hier keine bestimmten Behauptungen aufstellen kann, möchte ich doch mit einigen Worten auf die bekannten und mehrfach genau erörterten Trübungen nach Staaroperationen eingehen. Dieselben sind ja als Faltungstrübungen charakterisirt worden bei normaler Beschaffenheit des Hornhautgewebes, das eben nur auf der Höhe der Falten dicker ist als zwischen denselben. Ich habe nun häufig beobachtet — man sieht das als Assistirender vielleicht besser wie als Operateur —, dass am cocainisirten Auge beim Vollenden des Schnittes nach der Contrapunction die Cornea in solche Falten gezogen wird, wie sie dann am nächsten Tage, wo die Kammer hergestellt ist, als getrübte Streifen erscheinen[3]). Ich halte es nun für

[1]) Wenn Scheffels (Congressbericht 1901, S. 57) in einigen Fällen von frischer Iritis keine Grünfärbung sah und daraus schliesst, dass das von anderer Seite (Bihler) ols Frühsymptom der drohenden sympathischen Iritis bezeichnete Vorkommen von Färbbarkeit des Endothels hinfällig wird, so kann ich diesen Schluss zwar keineswegs für richtig halten, besitze aber andererseits keine eigene Erfahrung darüber, ob die Angaben Bihler's praktischen Werth haben.

[2]) Mellinger, Experiment. Untersuchungen über die in letzter Zeit bekannt gewordenen Trübungen etc. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVII. 4.

[3]) Bei Durchsicht der Literatur finde ich, dass Knies in der Discussion beim Heidelberger Congress 1887 bereits ganz genau dieselben Dinge hervorgehoben hat; dieselben sind aber in den späteren Arbeiten über den Gegenstand nicht berücksichtigt worden.

sehr leicht möglich, dass bei dem geschilderten Vorgang das Endothel auf der Höhe der Falten mechanisch geschädigt wird und Kammerwasser eindringen lässt. Freilich habe ich nie Grünfärbung gesehen, aber auch noch niemals gewagt, früher als nach 24 Stunden zu untersuchen. Dass in solchen Fällen, wo ja das Kammerwasser keine schädlichen Stoffe enthält, das etwa lädirte Endothel sich sehr rasch regeneriren würde, liegt auf der Hand, der Vorgang könnte sich innerhalb der ersten 24 Stunden abspielen. Das Cocain könnte in dem Sinne einen Einfluss auf die Entstehung der Trübungsstreifen haben, als es die Cornea weicher macht und dadurch das Faltenziehen bei der Messerführung begünstigt.

Meine Bemühungen, durch Experimente am Schweinsauge oder bei Kaninchen diesen Punkt sicher zu stellen, ergaben mir kein sicheres Resultat, weil die Cornea des Schweinsauges zu dick ist, um mit den Verhältnissen beim Menschen in Parallele gestellt zu werden, und weil beim Kaninchen bei einem etwas grösseren Bogenschnitt der Hornhautlappen sich derartig umklappte und faltete, dass ich aus diesen Befunden keine Schlüsse ziehen konnte. Die Frage hat ja auch schliesslich keine allzu grosse Bedeutung; denn dass die Streifen auf Faltung beruhen, darf als sicher stehend gelten.

V. Parenchymatöse Hornhauttrübungen beim Neugeborenen.

Meine Beobachtungen hierüber habe ich in meinem ersten Vortrag, ferner in den Arbeiten über „Hydrophthalmus congenitus“ [1]), „Das Geschwür der Hornhauthinterfläche“ [2]) und „Einige seltene angeborene Anomalien des Auges“ [3]) mitgetheilt und verweise deshalb auf diese Stellen. In meinen Fällen handelt es sich um Hornhauttrübungen, welche durch Endothelerkrankung entstehen. Letztere kann auf zwei wesentlich verschiedene Arten zu Stande kommen: entweder mechanisch durch stärkere Quetschungen der Cornea, sowohl durch Zangendruck als bei engem Becken, oder durch endogene Erkrankung des Bulbus. Die erste Art hat u. A. auch Scheffels beobachtet, ich selbst sah neuerdings noch folgenden Fall.

---

[1]) v. Hippel, Ueber Hydrophthalmus congenitus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. 3.

[2]) Loc. cit.

[3]) Einige seltene angeborene Anomalien des Auges. Ibidem. Bd. LII. 3. Diese Arbeiten sind von Klein in einer Arbeit über „das hintere Hornhautgeschwür“, Wiener med. Wochenschrift 1902, nicht berücksichtigt.

Theodor Lingens, 4 Tage alt. 2. I. 1902. Vor vier Tagen Zangengeburt, es fanden sich Blutungen in der Haut des rechten oberen und unteren Lides. Vor zwei Tagen wurde auch Hornhauttrübung bemerkt. Status: Rechts Blutung in die Stirnhaut, die Lider und unter die Conjunctiva bulbi. Auge nicht injicirt, Cornea in toto zart parenchymatös getrübt, kein Substanzverlust. Pupille sehr eng, auf Atropin nur mittelweit, wie auch sonst beim Neugeborenen. Fluorescein giebt schwache aber deutliche tiefliegende Grünfärbung. 4. I. Cornea wesentlich aufgehellt, Fluorescein zweifelhaft. 7. I. Nur noch zwei deutliche tiefliegende verticale Trübungsstreifen, Fluorescein negativ. 11. I. 1902. Cornea bis auf die zwei verticalen Streifen absolut klar.

Die zweite Gruppe von Fällen ist diejenige, bei welcher eine endogene Erkrankung des Bulbus zu intensiver parenchymatöser Hornhauttrübung mit mehr oder weniger starker Ektasie der Cornea führt. Es kann kaum mehr einem Zweifel unterliegen, dass diese Ektasie im Anfangsstadium auf einer hochgradigen Aufquellung und Verdickung der Hornhaut beruht, der spätere Ausgang solcher Fälle kann sich aber ganz verschieden gestalten: entweder es bleibt eine normal grosse, für die klinische Untersuchung klare oder mehr oder weniger getrübte Cornea bei klinisch sonst normalem Verhalten des Bulbus zurück, oder es entsteht eine sog. Megalocornea bei normalem Verhalten des Augendruckes und der Papille, oder endlich ein ausgesprochener Hydrophthalmus mit glaukomatöser Excavation.

Diese Verschiedenheiten habe ich durch die ungleiche Schwere des veranlassenden Krankheitsprocesses und die verschiedene Dauer seiner Einwirkung zu erklären gesucht. Dass bei diesen Erkrankungen noch recht Vieles aufzuklären bleibt, ist mir vollkommen klar, an der Richtigkeit der von mir mitgetheilten Thatsachen besteht aber kein Zweifel. Ich muss deshalb auch an der Bedeutung dieser Beobachtungen für die Erklärung der Entstehung des Hydrophthalmus festhalten, es kann sich nur fragen, ob ich dieselbe zu sehr verallgemeinert habe. Wenn bei der Geburt ein florider Erkrankungsprocess besteht, als dessen Endausgang die Entstehung von Megalophthalmus oder Hydrophthalmus direct beobachtet werden kann, so liegt der Gedanke jedenfalls nahe, dass ein bei der Geburt bereits vollständig entwickelter Megalophthalmus oder Hydrophthalmus durch ähnliche Vorgänge entstanden sein kann, die sich während des intrauterinen Lebens abgespielt haben, wenn auch der Beweis dafür, dass es so ist, nicht geliefert werden kann. Ebenso wenig scheint mir ein zwingender Beweisgrund dafür vorzuliegen, dass der Hydrophthalmus congenitus und acquisitus zwei genetisch absolut verschiedene

Dinge sind. Römer[1]) hat die früher von mir als wahrscheinlich hingestellte Ansicht, dass man beim Hydrophthalmus Continuitätsunterbrechungen der Descemet bezw. neugebildetes glashäutiges Gewebe finden werde, in einem von ihm genau untersuchten Falle nicht bestätigen können. Ich kann aber an der Forderung dieses Befundes nicht mehr festhalten, nachdem ich mich überzeugt habe, dass es irrthümlich ist, aus dem Vorhandensein einer Ektasie der parenchymatös getrübten Cornea immer ein ausgesprochenes Ulcus internum, d. h. einen Substanzverlust, der auf Descemet und Hornhauthinterfläche übergreift, zu erschliessen. Die Befunde von Plaut[2]) und meine eigenen Erfahrungen bei Vortexvenenunterbindung haben mich gelehrt, dass Endothelerkrankung allein ebenfalls hochgradige Ektasie durch Aufquellung der Hornhaut bedingen kann, und ich habe dieser Aenderung meines Standpunktes in meinem letzten Vortrag Ausdruck gegeben. Mit der Anerkennung dieser Thatsache fällt auch die Nothwendigkeit fort, Veränderungen der Descemet beim ausgebildeten Hydrophthalmus nachzuweisen, ohne dass durch den Mangel eines solchen Nachweises die Möglichkeit fortfiele, die Entstehung des Zustandes so zu erklären, wie ich es für einige Fälle mit guten Gründen gethan habe. Das nahezu vollständige Fehlen des Plexus venosus Schlemmii, wie ich es in meinem anatomisch untersuchten Falle beschrieb, hat auch Römer bestätigt und es ist jedenfalls nicht zu beweisen, dass dabei ein angeborener Bildungsmangel angenommen werden muss. In meinem Falle war nach dem Aussehen der betreffenden Gegend die Annahme einer indurirenden Entzündung die wesentlich wahrscheinlichere.

Ich gebe aber zu, dass noch weiteres Beweismaterial nöthig ist, um die Frage der Entstehung des Hydrophthalmus ganz allgemein zu beantworten, möchte nur noch einmal nachdrücklich betonen, dass die vollständige Klarheit der Hornhaut bei klinischer Untersuchung absolut kein Gegenbeweis gegen früher vorhandene Endothelerkrankung ist.

In einer soeben erschienenen Arbeit hat Terrien[3]), der meine Publication über „das Geschwür der Hornhauthinterfläche“ — jeden-

[1]) Römer, Metast. Ophthalmie bei Hydrophthalmus congenitus. Klin. Monatsbl. 1902. April.

[2]) Plaut, Ueber Verdickung der Hornhaut beim experimentellen und beim menschlichen Keratoconus.

[3]) Terrien, Anatomie pathologique et Pathogénie de la Kératite congénitale. Arch. d'Ophtalm. Mai 1902.

falls wegen der Stelle, wo sie erschienen ist — nicht kennt, den anatomischen Befund der beiden Augen eines Neugeborenen beschrieben, der sich in den Hauptpunkten vollkommen mit meinem „Ulcus internum“ deckt. Ein beginnender Hydrophthalmus, wie in meinem Falle, lag bei Terrien nicht vor. Gegen einige Ausführungen des Autors muss ich Bedenken äussern. So sehr ich ihm darin beistimme, dass das Ulcus internum secundär entsteht, insofern es mit Wahrscheinlichkeit auf dem Wege der endogenen Infection zu Stande kommt, so kann ich es doch in seinem Falle nicht für erwiesen ansehen, dass eine diffuse Entzündung des ganzen Uvealtractus bestand. Was er beschreibt und abbildet, halte ich mit Wahrscheinlichkeit für den normalen Zellreichthum des Neugeborenenauges, und vollends die strotzende Füllung der Chorioidealgefässe und die retinalen Blutungen beweisen gar nichts, da man sie ungemein häufig an den sonst normalen Augen von Neugeborenen sehen kann.

VI. Hornhauttrübung beim Glaukom.

Hier möchte ich meine einschlägigen Beobachtungen in kurzen Auszügen wiedergeben.

1. Albert Buchmüller, 64 Jahre. Links. Vor einem Jahr extrahirt und mit Scheerenpincette discindirt. 8. V. 1902. Seit 14 Tagen links Abnahme des Sehvermögens und zeitweise Schmerzen. Visus Finger 3 m (früher $^{5}/_{7}$). Cornea matt, leicht in der Tiefe getrübt. Auge gespannt. Ophthalmoskopisches Bild nicht zu erhalten. Fluorescein giebt sehr deutliche tiefliegende Grünfärbung. Bei Eserin geht in drei Tagen der Druck nahezu zur Norm zurück, Cornea fast vollkommen aufgehellt, S. = $^{5}/_{35-25}$. Fluorescein negativ.

2. Joh. Ammer, 37 Jahre. Im Spätjahr 1901. Links Ulcus corneae mit Perforation, Leucoma adhaerens partiale. 12. II. 1902. Seit gestern Schmerzen und Abnahme des Visus. Cornea oberflächlich matt und zart diffus getrübt. Druck erhöht. Fluorescein giebt sehr deutliche ausgedehnte diffuse tiefliegende Grünfärbung. In zwei Tagen bei Miotica-Anwendung alle Erscheinungen verschwunden (Visus von Finger 5 m auf $^{5}/_{15}$ gestiegen), Fluorescein negativ.

3. Magdalena Stauch, 68 Jahre. 24. VI. 1898. Links seit 14 Tagen Schmerzen und Sehstörung. Cornea oberflächlich etwas matt, diffus getrübt, Kammer so gut wie vollkommen aufgehoben, Pupille weit, rothes Licht, keine Einzelheiten. Finger $1^{1}/_{2}$ m. Fluorescein färbt die tiefsten Schichten der Cornea. Eserin. 25. VI. 1898. Status idem, Oberfläche aber glatt. Grünfärbung in den tiefen central gelegenen Theilen sehr ausgesprochen. 26. VI. Iridektomie. Heilung. Später Cataract. 1900. Extraction mit gutem Erfolg.

25. III. 1901. Dichter Nachstaar, sehr enges Gesichtsfeld. Finger 2 m. Discission mit Scheerenpincette. 2. IV. mit Staarglas S. = $^{5}/_{15}$. 3. IV.

Finger 3 m. Ganz zarte tiefliegende diffuse Hornhauttrübung, Druck erhöht. Fluorescein giebt sehr deutliche tiefliegende Grünfärbung. 1 % Eserin. Nach $^1/_2$ Stunde S. = $^5/_{15}$, Druck normal, Fluorescein negativ. Bei Pilocarpin unverändert.

4. Benjamin Weil, 70 Jahre. 24. I. 1901. Linkes Auge seit acht Tagen entzündet, seit drei Tagen Erblindung. Seit einem Jahr subacute Glaukomanfälle. Linkes Auge: Druck sehr hoch. Oberfläche der Cornea vollkommen glatt, in der Tiefe diffuse zarte Hornhauttrübung. Pupille weit. Fluorescein färbt den grössten Theil der Hornhaut in der Tiefe intensiv grün, Oberfläche ungefärbt. Iridektomie, Heilung, später Fluorescein negativ.

5. Kunigunde Urban. 1. VII. 1899. Vorgestern links acuter Glaukomanfall mit Mattigkeit der Oberfläche und diffuser Hornhauttrübung. Fluorescein giebt sehr deutliche tiefliegende Grünfärbung. Bei Eserin Rückbildung, weitere Notizen über Fluoresceinfärbung fehlen.

6. Salomon Broda, 58 Jahre. 23. II. 1899. Links seit $^1/_2$ Jahr wiederholte leichte Glaukomanfälle, seit acht Tagen stärkere Entzündung mit Abnahme des Sehvermögens. Drucksteigerung, diffuse rauchige Hornhauttrübung, Finger 3 m. Fluorescein giebt sehr deutliche tiefe Grünfärbung. Eserin 1 %. 24. II. 1899. Glaukomatöse Erscheinungen geschwunden, S. = $^5/_5$. Fluorescein negativ.

7. Magdalena Zolk, 57 Jahre. 12. IV. 1899. Rechts seit fünf Tagen acutes Glaukom. Druck hoch, Cornea matt, diffus rauchig getrübt in den centralen Theilen, Pupille weit, reactionslos. Fluorescein giebt eine schwache, aber doch vollkommen deutliche tiefliegende Grünfärbung in den centralen Theilen. 13. IV. Iridektomie. Heilung.

8. Georg Kraft, 74 Jahre. Links 1893 auswärts extrahirt, schleichende Entwicklung von Glaucoma simplex, weshalb Patient 1894 hier iridektomirt ohne Erfolg. Druck bleibt hoch, allmählicher Verfall des Sehvermögens. 3. VIII. 1900. Seit einigen Tagen Schmerzen am linken Auge. Druck hoch, Cornea sehr matt und rauchig getrübt. Fluorescein giebt geradezu gesättigte Grünfärbung fast der ganzen Cornea in den tiefen Schichten, Oberfläche ganz ungefärbt.

10. VIII. Trotz Miotica Zustand unverändert, tägliche Controle der Fluoresceinreaction, stets die gleiche intensive Färbung.

18. VIII. Status idem. Anfangs November: bisher wöchentlich zwei Mal untersucht, Trübung und Grünfärbung unverändert.

16. XI. Grosse Epithelblase der Cornea, heilt bei Verband in einem Tage.

26. XI. Wieder grosse Blase. 29. XII. Zahlreiche kleine Epithelblasen, die von jetzt ab häufig recidiviren. Fluorescein giebt jetzt intensive oberflächliche Grünfärbung an den Blasen, die tiefe Färbung tritt nicht mehr ein. Patient bald darauf gestorben.

Sehen wir zunächst von dem letzten Falle ab, so handelt es sich in sämmtlichen anderen um ein frisches sog. acut-entzündliches Glaukom, bei welchem es zu zarter diffuser Hornhauttrübung mit oder ohne Mattigkeit der Oberfläche gekommen war. Eine Anzahl der Patienten hatte auch sehr ausgesprochenes Regenbogensehen

gehabt. Die regelmässig mit aller Deutlichkeit nachweisbare tiefliegende Grünfärbung durch Fluorescein beweist, dass eine Endothelschädigung vorliegt. Es kann sich dabei aber wohl nicht um einen ausgedehnten Endothelverlust handeln, dafür spricht das rasche Verschwinden von Grünfärbung und Trübung, wie es am eclatantesten im Falle Stauch nachgewiesen wurde. Ob der gesteigerte Druck als solcher das Endothel in seiner Function schädigt, oder ob während der Drucksteigerung Substanzen in der vorderen Kammer zurückgehalten werden, die auf das Endothel einwirken und nach Beseitigung der Drucksteigerung eliminirt werden können, bleibt zunächst fraglich. Wahrscheinlicher ist mir das letztere aus folgendem Grunde. Es ist längst bekannt und nur in neuerer Zeit von Silex[1]) wieder hervorgehoben worden, dass man durch Einpressen von Flüssigkeit in ein Thierauge diffuse Hornhauttrübung herbeiführen kann, welche durch ungleiche Spannung der Hornhautlamellen und dadurch bedingte Doppelbrechung erklärt wird. Dieselbe verschwindet sofort, wenn der Druck nachlässt. Macht man den Versuch am lebenden Kaninchen und träufelt während desselben Fluorescein ein, so entsteht im Gegensatz zu den Erfahrungen beim Glaukom keine Grünfärbung. Aber nicht nur dieser Unterschied veranlasst mich, die Silex'sche Auffassung der glaukomatösen Hornhauttrübung für unrichtig zu halten. Dieselbe soll durch die von ihm angestellten Thierversuche gestützt werden. Derartige Druckhöhen aber, wie sie nöthig sind, um beim Thiere jene Hornhauttrübung hervorzurufen, werden beim Glaukom auch nicht annäherungsweise erreicht, am allerwenigsten in den ersten Anfällen. Auch dies ist bereits vor langer Zeit hervorgehoben worden. Konnte doch Leber z. B. bei kurz dauernder Beobachtung nicht einmal durch Unterbindung der Venae vorticosae und nachfolgende Flüssigkeitsinjection bei kurzer Beobachtungsdauer Hornhauttrübung erzielen[2]). Ich glaube, man kann aus meinen Ergebnissen schliessen, dass die zarte diffuse Hornhauttrübung im glaukomatösen Anfall durch Endothelschädigung und dadurch ermöglichtes Eindringen von Kammer-

---

[1]) Silex, Ueber das Wesen der glaukomatösen Hornhauttrübung. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLII.

[2]) Leber, Studien über den Flüssigkeitswechsel im Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XIX. 2. S. 144: „Am luxirten Kaninchenauge muss man schon sehr stark drücken, um eine leichte kaum bemerkbare Trübung der Hornhaut zu erhalten; auffallenderweise entstand dagegen schon durch ganz mässigen Druck eine bedeutende Zunahme einer schon bestehenden leichten Trübung der lebenden Hornhaut, nach Entfernung des hinteren Epithels.“

wasser in die Hornhaut entsteht. Damit ist natürlich nicht behauptet, dass bei längere Zeit bestehendem Glaukom nicht noch andere Factoren hinzutreten könnten. Wie man sieht, enthalten meine Befunde weitere Stützen für die seiner Zeit von Fuchs[1]) ausgesprochene Ansicht. Gegen diese hat sich in neuerer Zeit Stölting[2]) gewendet; er vertritt die Meinung, dass das Hornhautödem, welches der glaukomatösen Trübung zu Grunde liegt, durch Eindringen von Flüssigkeit vom Rande her entsteht. Diese Annahme erscheint schon a priori deswegen unwahrscheinlicher, weil beim frischen Glaukomanfall die centralen Theile stärker getrübt sind. Ich muss aber noch etwas näher auf Stölting's Beweisgründe eingehen. Er hat, um Drucksteigerung zu erhalten, die vier Venae vorticosae unterbunden. In drei Versuchen fand sich einmal am folgenden Tage das Auge am Limbus geplatzt, im zweiten Falle wurde es nach $3^1/_2$ Tagen untersucht, im dritten drei Stunden nach Ausführung der Unterbindung. Anatomisch war im ersten Falle viel Blut vom Ligamentum pectinatum aus in die tiefen Lagen der Hornhaut eingedrungen, im zweiten durchsetzten weniger Blutkörperchen, aber um so mehr Lymphe und zellige Elemente den Limbus und die Cornea. Von dem starken Oedem blieb nur das hintere Drittel der Hornhaut mit Ausnahme der am Limbus liegenden Theile, wo die gesammte Dicke der Membran Oedem aufwies, verschont. Im dritten Falle fanden sich rothe Blutkörperchen in der stark ödematösen Iriswurzel, und von da aus konnte man sie verfolgen, wie sie sich reihenweise hinter die Descemet'sche Membran vorschoben. Das Endothel war intact. Von etwaiger Hornhauttrübung wird nichts angegeben, nach sonstigen Erfahrungen wird sie drei Stunden nach der Unterbindung noch nicht vorhanden gewesen sein. Bei meinen zahlreichen und verschieden lange beobachteten Versuchen über Unterbindung der Venae vorticosae habe ich eine Spontanruptur am Limbus vier Mal gesehen, und bei der anatomischen Untersuchung analoge Befunde gehabt, wie sie Stölting beschreibt.

Ich glaube aber, dass dieselben nicht geeignet sind, über den Mechanismus der nach der Unterbindung allmählich entstehenden Hornhauttrübung wesentlichen Aufschluss zu geben, weil ich vermuthe, dass diese Blutaustritte in der Limbusgegend, welche zur

---

[1]) Fuchs, Ueber die Trübung der Hornhaut beim Glaukom. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXVII. 3.

[2]) Stölting, Ueber das Oedem der Hornhaut bei Glaukom. Klin. Monatsbl. 1901. August.

Berstung der Augenkapsel führen können, auf Zerreissungen von Gefässen während der Operation beruhen. Ich habe wenigstens Perforation nur gesehen, wenn ich am luxirten Bulbus operirte, seitdem ich dies aufgegeben, nie wieder. Koster und van Geuns, die doch sehr viele Unterbindungen gemacht, erwähnen die Spontanruptur gar nicht. Koster hat nie luxirt, van Geuns, der bei ihm gearbeitet, vermuthlich auch nicht. Demnach muss ich die Spontanruptur und die dabei erhobenen anatomischen Befunde für Zufälligkeiten halten, die nicht zu den einfachen Folgen der Unterbindung der Venen zu rechnen sind. Verwerthbar würde also nur Fall 2 von Stölting sein, und nach 3½ Tagen sind bei vorhandener Hornhauttrübung mit absoluter Regelmässigkeit so ausgedehnte Endotheldefecte vorhanden, dass diese vollste Berücksichtigung erfordern. Meine Ansicht über die Befunde nach Vortexunterbindung habe ich im Eingang dieser Arbeit dargelegt. Stölting stützt sich zum Beweis dafür, dass das Hornhautödem von der Peripherie her entstehe, auch auf die Angabe von Laqueur, dass in die vordere Kammer injicirte Ferrocyankaliumlösung in der Peripherie früher an der Oberfläche nachweisbar sei als im Centrum. Dies erklärt sich aber nach den wiederholten Darlegungen von Leber dadurch, dass in der Peripherie Filtration und Diffusion, im Centrum Diffusion allein in Betracht kommt, für unsere Frage kann also daraus nichts geschlossen werden.

Die anatomische Diagnose eines Hornhautödems muss, wie Leber[1]) betont hat, mit grosser Vorsicht gestellt werden, weil die Hornhaut sehr viel Flüssigkeit durch Quellung absorbiren kann, so dass es nur sehr schwer zu thatsächlichem Auseinanderdrängen der Lamellen durch freie Flüssigkeit, also einem echten Oedem, kommt. Namentlich sind Spalten in gehärteten Hornhäuten meistens, wenn nicht immer Kunstproducte[2]). Ganz besonders gilt dies für Kaninchenhornhäute, wo ich solche sehr regelmässig aussehende Spalten bei verschiedenen Härtungsmethoden an ganz normalen Augen bekommen habe. Wenn im Leben Flüssigkeit in die Hornhaut eingedrungen war und zu Quellung geführt hatte, so fand ich an guten Präparaten das Hornhautgewebe gerade frei von Spalten, äusserst homogen, blass und bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin entweder vollkommen ungefärbt, oder jedenfalls viel schwächer röthlich als die übrige Grundsubstanz[3]).

[1]) Leber, Internat. Congress zu Utrecht.

[2]) Eine andere Frage ist es, ob im Leben vorhandene pathologische Processe das Zustandekommen dieser arteficiellen Spalten begünstigen können.

[3]) Ich verweise z. B. auf Fig. 2 in meiner Arbeit über Hydrophthalmus.

Aus solchen Befunden kann man Schlüsse auf vitale Processe ziehen, aus Spalten zwischen den Lamellen dagegen nicht.

Ob man bei anatomischer Untersuchung der zart getrübten Hornhaut im frischen glaukomatösen Anfall überhaupt ein positives Resultat erhalten würde, lasse ich dahingestellt, die Veränderungen können jedenfalls nur gering sein, da sie sich so ausserordentlich schnell zurückzubilden vermögen.

Die anatomischen Untersuchungen von Fuchs beziehen sich auf ältere sowie frische Fälle (bei Sarkom des Uvealtractus) von Glaukom. Fuchs hebt hervor, dass analoge Veränderungen an der Cornea auch bei lange bestehender schwerer Iridocyclitis beobachtet werden. Beiden Arten von Fällen gemeinsam ist auch das Auftreten von Blasen im Epithel. Parenchymatöse Hornhauterkrankungen mit Blasenbildungen im Epithel, die klinisch durch heftige Reizzustände und manchmal unerträgliche Schmerzen gekennzeichnet sind, entstehen bekanntlich auch im Verlaufe jener chronischen Formen von Iridocyclitis, wie sie nicht allzu selten nach Staaroperationen vorkommen. Zur Enucleation kommen solche Augen natürlich erst im vorgeschrittenen Stadium; wenn man daher aus dem anatomischen Bilde Schlüsse ziehen will betreffs der Entstehungsweise der Hornhauttrübung, so wird man sich daran erinnern müssen, dass Mellinger und Bärri[1]) nach Einführung chemisch differenter Substanzen in die vordere Kammer Hornhauttrübungen erhielten, die ja unzweifelhaft auf Eindringen schädigender Stoffe von der Hinterfläche beruhten, im Anfang also wesentlich Quellungstrübungen waren, bei welchen die Hornhaut aber in den späteren Stadien auch zellige Infiltration und Vascularisation aufwies. Das Vorkommen dieser beiden Befunde beweist also nichts gegen eine Entstehung der parenchymatösen Erkrankung von der Hinterfläche her. Ich habe vier solche Augen, welche an chronischer Iridocyclitis mit secundärer Keratitis parenchymatosa erkrankt waren und wegen der mit Blasenbildung einhergehenden äusserst heftigen Schmerzanfälle enucleirt werden mussten, anatomisch untersucht und möchte die Befunde, die ich zum Theil in aller Kürze in meinem letzten Vortrag anführte, hier etwas genauer schildern.

VII. Anatomische Befunde bei Iridocyclitis chronica mit secundärer Keratitis parenchymatosa und bullosa.

1. Katharina Miltenberger, 59 Jahre. 31. X. 1883. Links Extraction einer seit sieben Jahren entwickelten hypermaturen Cataract; mässi-

[1]) Bärri, Experiment. Keratitis parenchymatosa, hervorgerufen durch Einwirkung auf das Endothel der Hornhaut. Inaug.-Dissert. Basel 1895.

ger Glaskörperprolaps. Linse mit der Schlinge geholt. Guter Heilungsverlauf.

27. II. 1886. Discission mit Knapp'schem Messer, die Durchschneidung des Nachstaars gelingt unvollkommen. Bei der Entlassung ist das Auge noch etwas roth. 3. IV. 1891. Linkes Auge seit Weihnachten entzündet und schmerzhaft. Ciliarinjection. Cornea matt, getrübt, fibrinöse Auflagerungen auf der Hinterfläche. Iris verfärbt. Pupillarexsudat. Tension herabgesetzt. Auge druckempfindlich. 9. IV. Auge reizlos und blass. Schwappende Epithelblase. Exsudat in der Pupille, die auf Atropin weit geworden ist. 22. II. 1892. Lichtschein und Projection gut, Handbewegungen erkannt. Diffuse parenchymatöse Keratitis mit Andeutung von Blasenbildung im Epithel; Nachstaar. Druckempfindlichkeit und Injection. 5. III. Gebessert entlassen.

18. VII. Wieder aufgenommen wegen Schmerzen. 22. VII. Auf Wunsch der Patientin wegen der Schmerzen Enucleation. Fixirung in Müller-scher Flüssigkeit. Celloidin. Serienschnitte parallel dem horizontalen Meridian.

Während die Vorderfläche der Hornhaut regelmässig gewölbt ist, sieht man an der Hinterfläche eine grössere Anzahl sehr ausgesprochener Falten, die gerade so aussehen, wie die in den Arbeiten von Hess[1]) und Schirmer[2]) abgebildeten. Die Hornhaut hat an Schnitten, die etwa dem horizontalen Meridian entsprechen, eine Dicke von ca. $1^1/_2$ mm, sie ist also erheblich verdickt, was ich immerhin erwähnen möchte, obgleich ich bei der Härtung in Müller nicht vollkommen sicher bin, dass die Verdickung wirklich im Leben bestanden hat. Spalträume zwischen den Lamellen finden sich jedenfalls nur ganz vereinzelt und können für die Dickenzunahme nicht verantwortlich sein, vielmehr ist die Hornhautgrundsubstanz gequollen, ob artefíciell, bleibt, wie gesagt, dahingestellt.

Das Endothel fehlt nahezu vollständig. Die Descemet ist auffallend dick und in den Randtheilen ist ihr eine homogene, leicht gestreifte Gewebsschicht aufgelagert, die wohl als neugebildete Glashaut gedeutet werden kann, da ihrer Innenfläche hier und da einige Endothelzellen aufliegen. Im Uebrigen sieht man auf der Hornhauthinterfläche nur vereinzelte Leukocyten. In Schnitten aus der oberen Hornhauthälfte sieht man die Discissionsnarbe, welche leicht zellig infiltrirt ist. Wo sie endet, ist die Descemet unterbrochen, und an dieser Stelle adhärirt ein Strang, welcher von zwei doppelt contourirten, scharf begrenzten Streifen eingefasst ist und zwischen denselben eine zart faserige Beschaffenheit hat. Nach hinten zu gehen die scharf begrenzten Streifen, allmählich immer dünner werdend, in den Glaskörper über, vorn stehen sie mit den Enden der Descemet in Verbindung. Hier und da liegt ihnen eine Endothelzelle auf. Es handelt sich also, wie mir scheint, um eine Glaskörpereinheilung in die Discissionswunde;

---

[1]) Hess, Klin. u. experimentelle Studie über die Entstehung der streifenförmigen Hornhauttrübung etc. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 4. und Entstehung streifenförmiger Hornhauttrübungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIII. S. 204.

[2]) Schirmer, Ueber Faltungstrübungen der Hornhaut. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLII. 3.

auf dem Glaskörperstrang wuchs das Endothel nach hinten und schied glashäutige Substanz aus. Später gingen die Endothelzellen auf dem Strange aus dem gleichen Grunde verloren, wie die auf der Hornhauthinterfläche gelegenen.

In sämmtlichen Hornhautschichten trifft man hier und da Gefässdurchschnitte, ausserdem kleinzellige Infiltration, die nicht besonders stark ist und die mittleren und oberen Lagen mehr betheiligt als die tieferen. Die Gefässe des Schlemm'schen Plexus sind sehr deutlich und zeigen klaffendes Lumen. Conjunctiva und Episklera enthalten stark erweiterte blutgefüllte Gefässe und reichliche perivasculäre Leukocyteninfiltration. Die Verhältnisse an der Hornhautoberfläche bedürfen einer etwas genaueren Schilderung.

Das Epithel ist in der ganzen oberen und dem grösseren Theil der unteren Hornhauthälfte vorhanden, zeigt aber sehr ausgesprochene Veränderungen. Nur in den Randtheilen sitzen die Epithelzellen fest der Unterlage auf, während sie in den centralen in grosser Ausdehnung abgehoben sind. Zwischen dem abgehobenen Streifen und der Bowman'schen Membran ist entweder ein einfacher Spalt zu sehen oder ein ausserordentlich feinfaseriges Gewebe mit zarter Längsstreifung, vereinzelten spindligen Kernen und hier und da einem Blutgefässdurchschnitt. Dies Gewebe hat an den einzelnen Stellen sehr ungleiche Dicke und bildet vielfach kleine Hügel, das Epithel passt sich denselben an, indem es an ihrem Gipfel dünn, in den Thälern dicker ist. An einer umschriebenen Stelle ist die Bowman'sche Membran unterbrochen, der Defect ist durch ein zelliges Gewebe ausgefüllt, das direct mit dem unter dem Epithel gelegenen in Zusammenhang steht.

In den Randtheilen der Hornhaut entspricht die Schichtung der Epithelzellen annähernd der Norm, während sie in den abgehobenen Partien eine sehr unregelmässige ist; hier kommen auch concentrisch geschichtete Epithelkugeln vor. Ueberall aber kann man, wenn auch in sehr ungleicher Deutlichkeit, Lücken zwischen den Epithelzellen beobachten, die mit einem hellglänzenden Inhalt erfüllt sind. Sie kommen sowohl zwischen den basalen Zellen, wie in den mittleren und vorderen Lagen vor; hier sieht man gelegentlich an der Oberfläche ein blasiges Gebilde, stellenweise kommen auch kleine oberflächliche Defecte im Epithel vor, kurz es sind unzweifelhaft, wenn auch nicht in sehr hochgradiger Ausbildung, dieselben Veränderungen im Epithel, wie sie von Leber[1]) und von Fuchs[2]) eingehend beschrieben worden sind. Auch das neugebildete subepitheliale Gewebe ist in grösster Deutlichkeit vorhanden, allerdings nicht in der von Fuchs beschriebenen Form eines völlig homogenen Streifens zwischen Bowman'scher Membran und Epithel. Ein Sichtbarwerden der Durchtrittsstelle von Nerven durch die Bowman'sche Membran konnte ich nicht nachweisen.

Etwas unterhalb der Hornhautmitte treten zu den geschilderten Veränderungen in exquisitester Weise die der bandförmigen Hornhauttrübung hinzu. Die Bowman'sche Membran ist verdickt, starr, zeigt Einlagerung feiner Körnchen, färbt sich mit Hämatoxylin allerdings so gut wie gar

[1]) Leber, Ueber die intercellularen Lücken des vorderen Hornhautepithels. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIV. 1.

[2]) Loc. cit.

nicht, wohl aber auffallend dunkelroth mit Eosin. Etwas stärkere Bindegewebswucherung unter derselben findet sich nur an vereinzelten Stellen; diesen entsprechen meistens Brüche der Bowman'schen Membran mit Verschiebung der Bruchenden. Manchmal ist ein ausgebrochenes Stück stark nach vorn verdrängt, auch Epithelwucherungen unter dasselbe kommen vor. Sehr schön sind die von Leber [1]) ausführlich beschriebenen korallenförmigen Wucherungen entwickelt. Das Epithel fehlt zum allergrössten Theil über dem Bezirk der bandförmigen Trübung.

Am oberen Hornhautrande ist eine ziemlich ausgedehnte Einheilung der Iris in die Extractionsnarbe zu erkennen.

Die Iris zeigt alte hintere Synechien, frische entzündliche Veränderungen sind aber nicht nachzuweisen. Das Corpus ciliare weist, was den Muskel betrifft, vollkommen normale Verhältnisse auf, die Fortsätze haben stellenweise die bekannte Sklerosirung, die Epithelien, pigmentirte sowie unpigmentirte, sind unregelmässig, erstere zum Theil pigmentlos. Die Cylinderzellen der Pars ciliaris sind in ihren inneren Theilen etwas homogener und zeigen die Eigenthümlichkeiten, die Peters [2]) neuerdings bei Tetanie beschrieben hat, die man aber wie bekannt auch sonst ziemlich regelmässig an den Augen alter Leute findet.

Im grössten Theile der Chorioidea finden sich vollkommen normale Verhältnisse, nur im vordersten Abschnitt sieht das Gewebe homogener, wie sklerosirt aus und die Gefässe haben hyalin degenerirte Wandungen. In der Nähe der Papille kommen einige Drusen vor.

An den Gefässen der Retina findet sich ausgesprochene Endarteriitis; in der Maculagegend ist die Retina durch Einlagerung stark lichtbrechender homogener Massen hochgradig verdickt. Auf die Einzelheiten dieses Befundes komme ich lieber an anderer Stelle zurück. Der Sehnerv zeigt normale Verhältnisse.

Die Linsenreste haben die bekannte Ringform, in den centralen Theilen kommen glashäutige Neubildungen vor.

2. Oeconomierath Vogeley, 67 Jahre. Linkes Auge. 22. VII. 1885. Cataracta Morgagni mit gutem Erfolg extrahirt. Fünf Jahre später Cataracta secundaria discindirt. Hieran schloss sich ein längerer Reizzustand mit vorübergehender Drucksteigerung. Anfälle von Nebelsehen traten wiederholt auf. Mai 1892 wurde Patient in die hiesige Klinik aufgenommen, weil das linke Auge seit einigen Monaten gleichmässig trübe geworden war. Schmerzen bestanden dabei nicht.

Hornhaut in toto matt, leicht diffus getrübt, einzelne Streifen in der Tiefe. Im oberen Theile des Coloboms Kapselverdickung, unterer Theil der Pupille frei. Tension nicht sicher erhöht. Rothes Licht, aber keine Einzelheiten. Während der Behandlung Cornea ein wenig heller geworden. Visus Finger 3 m mit Staarglas.

Bald nachdem Patient in seine Heimath Cassel zurückgekehrt war, traten sehr häufige und schmerzhafte Anfälle von Blasenbildung im Epithel auf.

---

[1]) Leber, Ueber die bandförmige Hornhauttrübung. Bericht der Heidelberger ophthalm. Gesellschaft 1897.

[2]) Peters, Weitere Beiträge zur Pathologie der Linse. Klin. Monatsbl. 1901.

Herr Dr. Schläfke in Cassel theilte mir mit, dass es dabei stets zu ausgedehnter Abstossung des Epithels kam, das sich nur sehr langsam regenerirte. Meistens traten schon vor beendigter Regeneration neue Epithelblasen auf. Auch in den Theilen der Cornea, die nicht von Blasenbildung ergriffen waren, blieb die Oberfläche stets matt und gestippt. In der Tiefe bestanden streifenförmige Trübungen, man bekam kein rothes Licht mehr. Die Enucleation wurde am 12. IV. 1893 wegen der Schmerzen ausgeführt. Sie war durch eine sehr schlechte Narkose äusserst schwierig, so dass der Bulbus am Sehnerveneintritt gefenstert wurde. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit.

Das Epithel der Cornea fehlt zum allergrössten Theil vollständig, nur in den Randtheilen ist es vorhanden, aber auch hier sitzt es der Bowman-schen Membran im Allgemeinen nicht fest auf, sondern ist von ihr getrennt: entweder durch einen leeren Spalt oder durch eine dünne, vollkommen homogene Schicht, oder endlich durch eine etwas breitere, auch ziemlich homogene Gewebslage, in welcher einzelne Kerne und ganz selten ein Gefässdurchschnitt zu sehen sind. Zwischen den Epithelzellen kommen wieder, stellenweise sogar sehr deutlich, erweiterte helle Lücken vor und in der überall vorhandenen Bowman'schen Membran erkennt man sowohl da, wo das Epithel fehlt, als da, wo es vorhanden ist, zahlreiche Nervencanäle, doch sind dieselben äusserst schmal und nicht annähernd in der Deutlichkeit zu sehen wie in den Abbildungen von Fuchs.

Das Parenchym der Cornea zeigt im Ganzen durchaus normale Verhältnisse, nur ganz peripher trifft man in den mittleren Lagen hier und da ein Gefäss, nur vereinzelt einige Rundzellen, eine irgendwie auffallende Quellung der Lamellen oder stärkeres Auftreten arteficieller Spaltbildungen ist ebenfalls nicht vorhanden.

Die Descemet ist dick und zeigt an den meisten Stellen eine homogene scharf contourirte Auflagerung, die wie eine neugebildete Glashaut aussieht.

Das Endothel ist nirgends als continuirlicher Belag vorhanden, sondern fehlt streckenweise gänzlich, an anderen Stellen sieht man vereinzelte Zellen und nur in den peripheren Schnitten aus der unteren Hälfte sind die Endothelien zahlreicher, aber auch nicht continuirlich vorhanden. Hier und da sind rundliche Häufchen aus pigmentirten Zellen der Hinterfläche aufgelagert. Stellenweise sieht man in diesen Häufchen einen mehr homogenen Inhalt und um denselben liegen die pigmentirten Zellen. Die Bilder erinnern an die Drusen der Chorioidea.

Die obere Hälfte der vorderen Kammer ist von einer epithelialen Cyste eingenommen. Von der Hinterfläche der Hornhaut ist die Lage von Epithelzellen, welche die vordere Wand der Cyste bildet, durch einen schmalen Streifen eines eigenthümlich homogenen Gewebes getrennt. Ein analoges Gewebe setzt auf weite Strecken den Rand des Iriscoloboms mit der Hornhauthinterfläche in Verbindung. Auf diesem erstrecken sich die Epithelzellen bis in das Colobom, in welchem sie eine continuirliche Membran bilden, sie wachsen aber auch nach beiden Seiten um den Colobomrand hinter der Iris auf den Nachstaarresten weiter bis in die Nähe der Ciliar-

fortsätze. Eine Verbindung dieser Epithelzellen mit dem Oberflächenepithel der Cornea auf dem Wege der Discissions- oder Extractionsnarbe konnte ich nicht nachweisen.

In der Iris sowie im vorderen Theile des Corpus ciliare findet sich kleinzellige Infiltration, in letzterem als umschriebene Anhäufung von Rundzellen. Der Ciliarkörper ist sehr gross, die Fortsätze stark entwickelt, an den Epithelien sieht man dieselben Unregelmässigkeiten der Pigmentirung wie im vorigen Fall, der Pigmentschwund in den Epithelien ist sehr auffallend.

Die Chorioidea bietet im Ganzen normale Verhältnisse dar, nur vereinzelt kommt etwas zellige Infiltration vor. Die Gefässe sehen hier und da etwas homogener aus und sind sehr stark mit Blut gefüllt, was man wohl sicher auf die Aufhebung des intraocularen Druckes durch die Fensterung zu beziehen hat. Kleinere Blutungen im vorderen Theile des Glaskörpers können die gleiche Ursache haben. Die Retina ist normal. Der Opticus fehlt.

3. Maximilian Rothschild, 46 Jahre, Mannheim. Das rechte Auge des Patienten wurde am 11. VI. 1901 von Herrn Dr. Bahr in Mannheim enucleirt und Herrn Geheimrath Leber übergeben, der es mir freundlichst zur Bearbeitung überliess. Folgende klinische Notizen stehen mir zu Gebote.

13. I. 1900. Rechts Iritis, Keratitis parenchymatosa, Cataract. Nach etwa 14tägiger Behandlung Iritis geheilt, Auge reizlos. Einige Wochen später Cataractextraction und wiederholte Discission durch Herrn Prof. v. Michel. Brief von Prof. Bach vom 3. III. 1900 über den damaligen Zustand: Hornhautveränderungen, die als Keratitis vesiculosa sive bullosa mit gleichzeitiger hyaliner bezw. colloider Degeneration im Hornhautparenchym aufgefasst werden. Hornhaut gestippt. Druck erhöht. (Auge war längere Zeit an Iridocyclitis mit Drucksteigerung erkrankt.) Nach der Extraction bekam Patient eine schwere Pleuropneumonie.

31. VIII. 1900. (Dr. Bahr.) Rechts Handbewegungen. Druck erhöht. Links — 1 cyl. Achse vert. S. = $^5/_{15}$.

28. V. 1901. Seit drei Tagen wieder heftige Entzündung des rechten Auges. Thränen und Lichtscheu. Cataplasmen, Eserin. Injection geht zurück.

9. VI. Rechts Reizerscheinungen wieder stärker. Linkes Auge ebenfalls injicirt.

11. VI. Enucleation.

Härtung in Formol. Nachhärtung in Alkohol. Das Auge wird aus 75% Alkohol angeschnitten, dabei zeigt sich, dass der klare Glaskörper den ganzen Innenraum ausfüllt, später im stärkeren Alkohol zieht er sich ganz nach vorn zusammen. Tiefe randständige Excavation. Arteficielle theilweise Netzhautablösung. Schnitte parallel dem verticalen Meridian.

Mikroskopischer Befund: Das Epithel der Hornhaut ist mit Ausnahme einiger ganz kleiner Defecte überall vorhanden, es zeigt aber verschiedenes Aussehen, je nachdem es der Bowman'schen Membran direct oder einem vor ihr gelegenen zelligen und vascularisirten Gewebe aufsitzt oder endlich in Gestalt grosser Blasen abgehoben ist. Im ersten Falle bietet es im Ganzen normale Verhältnisse, nur fällt auf, dass das Protoplasma der basalen Zellen sehr licht und homogen aussieht und dass vereinzelt helle Spalten zwischen den Zellen vorkommen, ferner dass manchmal ein deutlicher heller

Saum die Bowman'sche Membran von den Zellen trennt. Doch sieht man diese Verhältnisse nur bei sehr genauem Suchen mit starker Vergrösserung, so dass man sagen muss: die in den beiden vorigen Fällen deutliche intercelluläre Lückenbildung ist hier nur eben angedeutet. Die Nervencanäle sind nur ganz vereinzelt sichtbar und dann manchmal der Sitz einer kleinzelligen Infiltration, so dass gelegentlich ein Bild sichtbar wird, das der Iwanoff'schen Hornhautphlyctäne gleicht. Ueber dem glaukomatösen Pannus hat das Epithel zum Theil normales Aussehen, zum Theil ist es stark verdickt und zeigt ganz unregelmässige Anordnung seiner Zellen, manchmal ragt eine gefässhaltige Bindegewebssprosse hinein, auch geschichtete Epithelkugeln kommen vor. Ueber den Blasen, die sich als leere Spalten darstellen, ist die Schichtung eine ganz unregelmässige, hohe Basalzellen fehlen vollständig, in den tieferen Lagen überwiegen polygonale, im Uebrigen sind es platte Zellen in vielfacher Schichtung über einander.

Das pannöse Gewebe vor der Bowman'schen Membran findet sich hauptsächlich in der Nähe des unteren Hornhautrandes und besitzt im Ganzen nur geringe Mächtigkeit. An umschriebener Stelle im unteren Drittel der Hornhaut steht dies Gewebe in directer Verbindung mit einem Narbengewebe, das die Bowman'sche Membran zerstört hat und ungefähr das vordere Drittel der Hornhautdicke einnimmt. Im Uebrigen zeigt das Hornhautparenchym in den oberen Lagen, besonders am Rande, etwas reichlichere Kerne, in den mittleren und tiefen Lagen bietet es absolut normale Verhältnisse dar.

Die Descemet'sche Membran ist in ganzer Ausdehnung vorhanden, ein ungewöhnliches Verhalten findet man nur an der Stelle der Extractionsnarbe. Hier ist die Hornhaut auf der Innenseite stark ausgebuchtet, so dass ihre Dicke fast auf die Hälfte reducirt ist. In die Narbe ist hier ein stark gefaltetes Stück der Descemet eingeschlossen, das vermuthlich bei der Extraction abgelöst wurde. Nicht auszuschliessen ist es, dass es sich um ein Stück Linsenkapsel handelt, obgleich es nicht mit der im Auge befindlichen in Verbindung steht. Die ausgebuchtete Stelle ist auf der Hinterfläche überall mit Glashaut bedeckt, dieselbe ist aber sehr dünn und geh an den Rändern jener Stelle continuirlich in die etwas zugespitzte, norma dicke Descemet über. Die Enden der letzteren sind nicht eingerollt, es is also eine Verheilung ihrer Enden lediglich durch glashäutiges Gewebe erfolgt. Am unteren Hornhautrande liegt der Descemet ein zum Theil pigmentirtes streifiges Gewebe auf, über welchem hinten wieder Endothelzellen liegen.

So weit man über das Verhalten des Endothels sichere Angaben machen kann, ist es continuirlich vorhanden. Stellenweise liegen der Hornhauthinterfläche zahlreiche Leukocyten an, manchmal so dicht, dass die Endothelien nicht zu erkennen sind. Mehrfach bilden die Leukocyten, mit pigmentirten Zellen vermischt, rundliche Haufen auf der Hinterfläche der Cornea.

Der Kammerwinkel ist weit offen, die Gefässe des Schlemm'schen Plexus ebenfalls, das trabeculäre Gewebe zwischen vorderer Kammer und Schlemm'schem Plexus ist geradezu vollgestopft von Leukocyten und pigmentirten Zellen. Nirgends findet ein Eindringen zelliger Elemente von hier aus in die hinteren Hornhautschichten statt.

Die Iris befindet sich im Zustande intensiver frischer Entzündung: sowohl im Pupillartheile als im ciliaren trifft man grosse Haufen einkerniger Rundzellen, in den vorderen Schichten des Stromas sowie auf der Vorderfläche sind grössere Rundzellen in Massen angehäuft.

Das ganze Corpus ciliare ist hochgradig abgeplattet und in die Länge gezogen, die Fortsätze sind klein, das Pigmentepithel derselben grösstentheils depigmentirt. Im vorderen Theil des Ciliarkörpers kommt gleichfalls kleinzellige Infiltration vor.

In vereinzelten Schnitten trifft man sie auch im vorderen und mittleren Abschnitt der sonst durchaus normalen Chorioidea. Irgendwelche chorioretinitische Veränderungen mit Betheiligung des Pigmentepithels fehlen.

Die übrigen Befunde — Krystallwulst, hochgradige, ampulläre, glaukomatöse Excavation, totale Atrophie des Opticus und der Nervenfaserschicht, ausgesprochen myopischer Bau des Auges — seien nur kurz erwähnt, da sie mit unserem Thema in keinem directen Zusammenhang stehen.

4. Der hier zu beschreibende Bulbus wurde mir von Herrn Medicinalrath Scheer in Oldenburg freundlichst überlassen.

60jährige Frau, höchster Grad von Myopie. Enucleation Juli 1901.

Vor sechs Jahren wegen Kerntrübung präparatorische Iridektomie, dann vier Jahre Wohlbefinden. Seit 1 $^1/_2$ Jahren mehrmals sehr schmerzhafte Entzündungen. Bei der Vorstellung heftige Cyclitis mit geringer Betheiligung der Iris. Tension eher erhöht, unsicherer Lichtschein, Hornhaut getrübt, Epitheldefecte. Während des klinischen Aufenthaltes häufige sehr heftige Schmerzanfälle, die zur Enucleation führten. Härtung in Formol.

Der Bulbus zeigt den höchsten Grad des Staphyloma posticum verum, ich gehe hier aber nur auf die mit meinem Thema in Zusammenhang stehenden Befunde im vorderen Bulbusabschnitt ein.

Das Epithel der Cornea fehlt in grosser Ausdehnung vorwiegend in den centralen Theilen, die Bowman'sche Membran liegt hier frei. In den Randtheilen, wo das Epithel vorhanden ist, zeigt es sich zum Theil in flachen Blasen abgehoben, an anderen ist es nur durch einen ganz schmalen lichten Saum von der Unterlage getrennt. An sehr vielen Stellen sieht man nun in der denkbar schönsten Ausbildung die hellen Lücken zwischen den Epithelzellen, die dadurch vollkommen isolirt erscheinen. Solche Bilder kann man sowohl da antreffen, wo die Zellen der Bowman'schen Membran aufsitzen, als auch da, wo ein zartes streifiges Zwischengewebe sie von derselben trennt oder zu ihrer Zerstörung geführt hat.

Die Hornhautgrundsubstanz zeigt an einzelnen Stellen, nahe der Oberfläche, zellreiches Bindegewebe, im Ganzen ist sie aber normal, jedenfalls nicht irgend wie auffallend verdickt, mit Ausnahme ganz vereinzelter Stellen der tieferen Randtheile völlig frei von neugebildeten Gefässen, und nur in den centralen Theilen fällt es auf, dass intensiv dunkel gefärbte kleine Kerne an der Stelle der Hornhautkörper angetroffen werden.

Die Descemet ist überall vorhanden und zeigt in der Nähe des Randes einige drusenartige Auswüchse. Ihrer Hinterfläche sind zarte krümliche Massen aufgelagert, die zum Theil wie Fibringerinnungen aussehen.

Das Endothel fehlt bis auf vereinzelte Zellen in der Nähe des Hornhautrandes auf der ganzen Hinterfläche vollständig.

Die Gegend des Schlemm'schen Plexus zeigt durchaus normale Verhältnisse.

In der Iris und im Corpus ciliare ist ziemlich viel sklerosirtes Bindegewebe, besonders durch die van Gieson'sche Färbung deutlich zur Anschauung zu bringen. Die Gefässwände sind besonders in der Iris deutlich hyalin degenerirt, irgend welche stärkere, zellige Infiltration ist weder in der Iris, noch im Conus ciliare oder in der Chorioidea nachzuweisen, ja man ist im Zweifel, ob im Corpus ciliare regellos vorkommende Zellen, die man für Leukocyten halten könnte, nicht quer geschnittenen Muskelzellen entsprechen.

Die Befunde im hinteren Bulbusabschnitt gehören zu den bei hochgradiger Myopie vorkommenden Veränderungen, ich will auf dieselben hier nicht weiter eingehen[1]).

Epikrise der anatomischen Befunde.

In den mitgetheilten vier Fällen handelt es sich um Augen, welche längere Zeit nach operativen Eingriffen (drei Mal Extraction und Discission, ein Mal Iridektomie) von chronisch-entzündlichen Erkrankungen befallen wurden, bei welchen es zu Beschlägen der Hinterfläche, diffuser Hornhauttrübung mit Mattigkeit der Oberfläche, zu Schmerzanfällen mit Blasenbildung im Epithel kam. Die Erkrankung der Hornhaut zeigte Besserungen und Verschlimmerungen, die Indication für die Entfernung des Augapfels war stets in den unerträglichen Schmerzen gegeben. In einem der Fälle bestand gleichzeitig Glaukom mit tiefer Excavation des Sehnerven.

Das Epithel der Cornea zeigte in allen Fällen Blasenbildung bezw. Defecte an Stellen, wo zweifellos vorher Blasen vorhanden gewesen waren, ferner drei Mal mit voller Deutlichkeit, ein Mal nur andeutungsweise die von Leber und Fuchs beschriebenen Lücken zwischen den Epithelzellen. In allen Fällen fand sich streckenweise das von jenen Autoren ebenfalls geschilderte zarte Zwischengewebe zwischen Epithel und Bowman'scher Membran.

Letztere war grösstentheils erhalten, Nervencanäle in grösserer Anzahl waren nur einmal nachweisbar, an einzelnen Stellen war die Bowman'sche Membran durch Bindegewebe ersetzt.

Das Parenchym war nur in einem Falle im Zustande der Quellung, ob die Härtung in Müller dabei angeschuldigt werden muss, bleibt dahingestellt. Spalträume zwischen den Lamellen waren kein regelmässiger Befund und sind, wo sie vorkamen, wohl als Kunst-

[1]) Ich hoffe, in nicht zu langer Zeit einmal mein ziemlich reiches Material von myopischen Augen bearbeiten und mittheilen zu können.

product zu betrachten. Vascularisation und zellige Infiltration der ganzen Hornhaut fand sich nur einmal, sonst waren Gefässe nur ganz vereinzelt in den Randtheilen vorhanden, zellige Infiltration war entweder sehr unerheblich oder fehlte.

Die Descemet war nur an den Stellen operativer Eingriffe unterbrochen, stellenweise kam eine aufgelagerte zweite Glashaut vor.

Das Endothel fehlte drei Mal ganz oder nahezu vollständig, im vierten Falle war es vorhanden, ob continuirlich konnte aus den oben angegebenen Gründen nicht vollkommen sicher gestellt werden. Dies betraf den Fall von Glaukom, bei welchem die Lücken im Epithel nur spurenweise vorhanden waren, während allerdings Epithelblasen auch hier bestanden.

Deutliche entzündliche Processe in Iris und Corpus ciliare fehlten zwei Mal (1 und 4) vollkommen, ein Mal waren sie sehr gering (2) und nur ein Mal sehr ausgesprochen (3). Dagegen waren degenerative Veränderungen (Bindegewebssklerose, hyaline Degeneration der Gefässe, Atrophie und Depigmentirung der Ciliarfortsätze bezw. ihres Epithels) vorhanden.

Fuchs hat bekanntlich für die Lücken- und Blasenbildung im Epithel das Eindringen von pathologisch zusammengesetztem Kammerwasser verantwortlich gemacht. Eine veränderte Beschaffenheit des Endothels sollte dies ermöglichen. Anatomische Grundlagen für seine Annahme konnte er, so weit sie das Endothel betrifft, nicht liefern.

In drei meiner Fälle ist nun der anatomische Nachweis der Endothelerkrankung so zu sagen in ihrer gröbsten Form d. h. des Endothelverlustes gegeben und damit die ganze Auffassung auf eine sichere anatomische Grundlage gestellt. Auf der anderen Seite liefern die Ergebnisse der Fluoresceinreaction, wie sie bei den tiefliegenden parenchymatösen Trübungen bei Iridocyclitis und beim Glaukom gewonnen wurden, den Nachweis, dass leichtere Endothelläsionen vorkommen. Das völlige Fehlen des Endothels möchte ich in meinen klinischen Beobachtungen nur im Falle Kraft (Gruppe Glaukom, Fall 8) für wahrscheinlich halten. In den übrigen müsste es sehr zweifelhaft erscheinen, ob bei der anatomischen Untersuchung von Meridionalschnitten sichere pathologische Befunde erkannt worden wären. Wir dürfen deshalb im dritten meiner anatomisch untersuchten Fälle noch nicht mit Sicherheit annehmen, dass das Endothel normal war. Aber selbst wenn dies zuträfe, so könnte uns dies in keiner Weise veranlassen, die Wichtigkeit des positiven Befundes in den anderen anatomischen und den zahlreichen klinischen Unter-

suchungen irgend wie in Zweifel zu ziehen. Wir dürfen gar nicht erwarten, bei den in Betracht kommenden Erkrankungen zu jeder Zeit völlig übereinstimmende Befunde zu haben. Schon die rein klinische Beobachtung lehrt, dass reizfreie Zeiten mit schmerzhaften Anfällen abwechseln, dass die Mattigkeit der Hornhautoberfläche kommen und verschwinden, dass die diffuse Trübung zu- und abnehmen, dass Blasenbildungen vorhanden sein und fehlen können. Die Untersuchung mit Fluorescein ergab dem entsprechend, dass die Färbung zu verschiedenen Zeiten, manchmal bereits nach Stunden, verschwunden sein konnte. Aus experimentellen Untersuchungen kennen wir die schnelle Regenerationsfähigkeit des Endothels, wenn es mechanisch oder chemisch zerstört war. Bei unseren Fällen haben wir aber durchaus nicht immer eine wirkliche Zerstörung anzunehmen. Ein schneller Ausgleich leichterer Alterationen im Endothel ist also um so besser verständlich.

Die Ergebnisse der sämmtlichen Untersuchungsmethoden stehen also in bestem Einklang und führen zu dem Ergebniss, dass bei verschiedenen Erkrankungen, wo die centralen Theile der Hornhaut allein oder wenigstens am stärksten getrübt sind, ein pathologischer Zustand des Endothels die Ursache für die Trübung und Mattigkeit der Hornhaut ist, welche anatomisch auf Lücken- und Blasenbildung im Epithel beruht.

Wie schon Fuchs dargelegt hat, entstehen diese Lücken durch Eindringen abnorm reichlicher Flüssigkeitsmengen in das Hornhautparenchym. Es ist also klar, dass dieselben Lücken im Epithel auch entstehen können, wenn die Flüssigkeit nicht von der vorderen Kammer, sondern von anderer Stelle her eindringt. Daher die gleiche Mattigkeit der Hornhautoberfläche bei der vom Rande hineinkriechenden Trübung bei dieser Form der Keratitis parenchymatosa.

Für die Entscheidung der Frage, wodurch das Endothel nun eigentlich geschädigt oder zersört wird, liefern meine anatomischen Befunde kein bestimmtes Ergebniss. Nur das eine geht aus ihnen hervor, dass ausgesprochene entzündliche Vorgänge im vorderen Uvealtractus dazu nicht nöthig sind. In Fall 1 und 4 fragt man sich bei Betrachtung der Präparate: warum hat das Auge eigentlich enucleirt werden müssen? So normal sehen diese Theile aus. Vorläufig bleibt nur die Annahme übrig, dass bei den in Rede stehenden Krankheiten irgend welche chemisch differenten Stoffe ins Kammerwasser übergehen, welche ihre schädigende Wirkung in einer anatomisch nachweisbaren Form nur an den Endothelien geltend machen. Für

diese Auffassung lässt sich eine experimentelle Stütze finden in den Versuchen von Dubois[1]), Panas[2]) und Bullot[3]) über Inhalation von Aethylenchlorid beim Hunde. Es geht dabei von dem Gas ins Kammerwasser über und bewirkt Endothelnekrose. Diese führt zur hochgradigen Quellung und porzellanartigem Aussehen der Cornea. Die sehr heftigen Schmerzen, welche in meinen Fällen die Enucleation bedingten, können bei dem Fehlen jeder stärkeren Entzündung wohl nur durch die Zerrung und zeitweise Freilegung der Hornhautnerven erklärt werden.

Noch ein Punkt bedarf der Besprechung: die Frage nämlich, warum die Veränderungen im Epithel der Cornea so rasch auftreten und oft anatomisch in höchster Entwicklung vorhanden sein können, obwohl die Hornhautsubstanz selbst keine oder nur sehr geringe Quellungserscheinungen zu zeigen braucht. Auch von Klebs[4]), der aus Schiess' Laboratorium zwei anatomische Untersuchungen hochgradiger Epithelveränderungen mittheilt, wird diese Frage discutirt. Man müsse nicht nur vermehrten Zufluss, sondern auch verminderten Abfluss der zum Epithel gelangenden Flüssigkeit annehmen. Er hält eine Verlegung seitlicher Abflusswege für wichtig, wie sie bei Stauungen in den vorderen Ciliarvenen vorkommen könnte.

Ich glaube, dass das Verständniss für diese Eigenthümlichkeiten des Epithels uns durch die Untersuchungen von Bullot und Lor[5]) erschlossen ist, die ich hier kurz referiren möchte, weil sie an einer wenig zugänglichen Stelle erschienen sind.

In einer ersten Versuchsreihe wurden frisch enucleirte Kaninchenaugen in die Peritonealhöhle eingeführt und nach 23 Stunden langem Verweilen in derselben untersucht: Wenn das Epithel vor der Einführung intact gelassen war, so war die Hornhaut bei der Untersuchung intensiv getrübt, war es vorher abgeschabt, so war die Cornea klar, und wenn nur in der Mitte ein kreisförmiger Bezirk entfernt war, so war innerhalb desselben die Hornhaut klar, ausserhalb davon ge-

---

[1]) Dubois, R., Progr. Méd. 17. Nov. 1887.

[2]) Panas, Action des inhalations du chlorure d'éthylène sur l'oeil. Compt. rend. hebd. de l'academie des sciences 1888.

[3]) Bullot, Action des inhalations de chlorure d'éthylène etc Ann. d'Ocul. T. CXVII. p. 61.

[4]) Klebs, Ueber ödematöse Veränderungen des vorderen Hornhautepithels. Ziegler's Beiträge. Bd. XVII. 3.

[5]) Bullot et Lor, De l'influence exercée par l'épithelium etc. Bull. de l'acad. royal. de méd. de Belg.

trübt. Die anatomische Untersuchung ergab bei Serie I Aufquellung der Cornea zu zwei- bis vierfacher Dicke, Blasenbildung im Epithel, Fehlen des Endothels. In Serie II normale Dicke der Cornea, mässige Imbibition der tiefsten Hornhautlagen mit Flüssigkeit, Erhaltensein des Endothels, in dem nur einzelne Lücken und Unterbrechungen vorkommen, in Serie III die entsprechenden Mischformen von I und II. Die Lücken in Serie II sind zum Theil nach den Autoren arteficiell durch Gefrierenlassen der Bulbi bedingt.

Aus diesen Versuchen folgt, dass unter den dabei obwaltenden Bedingungen das Erhaltensein des Epithels ein schädlicher Factor für das Endothel ist, welches zu Grunde geht und die Hornhauttrübung durch eindringendes Kammerwasser bedingt. Weitere Bestätigung lieferten folgende Versuche: Wenn man das Endothel mechanisch entfernt und eine Hälfte der Cornea vom Epithel befreit, so wird sowohl in der Bauchhöhle als im lebenden Thiere, dem man die Lidspalte vernäht, die Hälfte dicker und stärker getrübt, auf welcher das Epithel erhalten blieb.

Das Epithel ist also ein Hinderniss für die Elimination von Flüssigkeit, die bei Endothelschädigung in die Hornhaut eindringt.

Weitere Untersuchungen bestätigten, dass die Trübung immer erst dann beginnt, wenn die Endothelien anfangen abzusterben.

Die eigentliche Ursache für das Zugrundegehen der Endothelien unter den Bedingungen des Versuches sieht Bullot in dem Sauerstoffmangel, da das intacte Epithel nicht genügend durchlässig für denselben ist. Um diese Annahme zu beweisen, führte er noch folgende Versuche aus: Wenn man die enucleirten Augen in erwärmtes Blutserum bringt und einen Luftstrom bezw. ein Gasgemisch durchleitet, so ergiebt sich Folgendes: Bei Anwendung reiner Luft bleibt das Endothel nach 24 Stunden lebendig, einerlei ob das Epithel entfernt war oder nicht. Bei 4 Theilen Wasserstoff + 1 Theil Luft wurde eine periphere Zone mit Nekrose des Endothels gefunden. Bei 6 Theilen Wasserstoff + 1 Theil Luft ist nach 24, aber auch schon nach 15 Stunden bei dem Auge mit intactem Epithel das ganze Endothel nekrotisch, bei abgeschabtem Epithel nach 24 Stunden eine breitere, nach 15 eine ganz schmale periphere Zone. Dies wird auf einen schädigenden Diffusionsstrom vom Corpus ciliare her bezogen. Bei 9 Theilen Wasserstoff + 1 Theil Luft ist bei abgeschabtem Epithel das Endothel nach 15 Stunden noch in der Hälfte der Fälle erhalten, bei Anwendung reinen Wasserstoffs geht es zu Grunde, einerlei ob das Epithel intact oder entfernt ist. Wenn man bei

abgeschabtem Epithel das Auge in Paraffin eintaucht, so wird bei Anwendung von 6 Wasserstoff + 1 Luft das Endothel in dem eingetauchten Bezirk nekrotisch, ebenso bei Anwendung eines Contactglases in dem berührenden Bezirk. Wenn man ein Auge 20 bis 25 Minuten Chloroformdämpfen aussetzt, so wird das Epithel nekrotisch; schabt man es dann ab und kratzt gleichzeitig von einem normalen das Epithel weg und bildet auf der epithelfreien Cornea des ersten zwei Epithelhaufen, einen aus nekrotischen und einen aus lebenden Zellen, so wird in dem Wasserstoff-Luftgemisch unter den lebenden das Endothel nekrotisch, unter den abgestorbenen bleibt es erhalten.

Berücksichtigt man die hier referirten Untersuchungen, so erscheint das Auftreten der reichlichen Flüssigkeitsmenge zwischen den Epithelien und in Gestalt von Blasen bei den von mir besprochenen Erkrankungen sehr wohl verständlich. Nicht die Bowman'sche Membran, wie seiner Zeit Fuchs angenommen, und nicht Stauungen im Gebiete der vorderen Ciliarvenen, wie Klebs will, sondern das Epithel ist das Hinderniss für die rasche Eliminirung der von hinten in die Cornea eindringenden Flüssigkeit.

Man könnte bei dieser Auffassung sogar versucht sein, in dem Auftreten von Epithelblasen einen zweckmässigen Vorgang, ein Selbstheilungsbestreben zu erblicken, das nur meistens von keinem dauernden Nutzen sein wird, weil sich das Epithel rasch regenerirt, vor Allem aber weil die schädigende Wirkung auf das Endothel länger bestehen bleibt.

Die experimentellen Untersuchungen Bullot's und meine eigenen Erfahrungen mit der Fluoresceinmethode führen mich zu einer Ueberlegung in therapeutischer Richtung, die ich hier mit aller Reserve wenigstens aussprechen möchte: Wenn parenchymatöse Hornhauttrübungen dadurch entstehen, dass eine Substanz, die im Kammerwasser enthalten ist, das Endothel schädigt, und andererseits die Eliminirung derselben, sowie des eindringenden Kammerwassers durch das Epithel verhindert wird, so erscheint es theoretisch rationell, innerhalb des getrübten Bezirkes das Epithel zu entfernen und durch häufige Paracentesen das Kammerwasser zu entleeren. Ich möchte mir vorstellen, dass die sog. Keratitis disciformis das dankbarste Object für solche Versuche darstellen könnte. Ein Erfolg könnte um so eher erwartet werden, je rascher nach Beginn des Leidens eine solche Therapie einsetzen würde. Denn die Beobachtung des Verlaufes lehrt, dass die Fluoresceinreaction nach einigen Tagen meistens negativ wird, dass also das Endothel relativ bald regenerirt

wird; im späteren Stadium könnte also nur von der Entfernung des Epithels vielleicht ein Nutzen erwartet werden, weil dadurch die Eliminirung der Flüssigkeit aus der Hornhaut erleichtert werden könnte. Selbstverständlich könnten solche Versuche nur bei sorgfältiger klinischer Controle und zunächst wo möglich in Fällen unternommen werden, wo die Trübung excentrisch sitzt. Da ich kaum hoffen kann, selbst in absehbarer Zeit zu entscheiden, ob ein solches Vorgehen wirklich praktischen Werth hat, so wollte ich wenigstens diesen Gedanken hier aussprechen.

Es lag nun nahe experimentell zu prüfen, ob bei den parenchymatösen Hornhauterkrankungen, wie sie nach Vortexunterbindungen und Durchschneidung der Ciliargefässe erhalten werden, eine frühzeitige Entfernung des Epithels von merkbar günstigem Einfluss auf den Verlauf der Hornhauterkrankung sein würde. Ein positiver Ausfall würde natürlich von schwerwiegender Beweiskraft sein, ein negativer nicht. Denn man darf nicht vergessen, dass man bei beiden Operationen ganz gewaltige Ernährungsstörungen setzt. Wenn es daher auch nicht gelingen sollte, bei diesen Experimenten den Verlauf der Hornhautaffection durch eine Abrasio corneae wesentlich zu beeinflussen, so würde dies, mit Rücksicht auf die Ergebnisse von Bullot und Lor, noch nicht die Nutzlosigkeit eines solchen Eingriffs in anderen Fällen beweisen.

Das Ergebniss von einigen Versuchen in jener Richtung war bisher im Wesentlichen ein negatives, ich kann dieselben zur Zeit aus äusseren Gründen nicht in genügender Zahl und mit hinreichenden Modificationen ausführen und muss mir deshalb vorbehalten, eventuell später noch davon zu berichten, wenn ich zu bestimmten Resultaten gelangen sollte.

Heidelberg, 23. Juni 1902.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Würzburg.)

Bulbus septatus.

Von

Dr. Ottmar Salffner,
II. Assistenten der Klinik.

Mit Taf. XII, Fig. 1—6.

Mein hochverehrter Chef, Herr Prof. Dr. Hess, hat gelegentlich der 71. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in München, Abtheilung für Augenheilkunde, Präparate eines sog. Bulbus septatus demonstrirt. Die eigenartige Missbildung, deren Bearbeitung bisher durch verschiedene Umstände unmöglich war, hat Herr Prof. Hess nunmehr mir zur Veröffentlichung überlassen.

Es handelt sich um das linke Auge eines zehn Monate alten Kindes, das Herr Prof. Bunge in Halle enucleirte und Herrn Prof. Hess seiner Zeit freundlichst zur Verfügung stellte.

Die vorhandenen klinischen Notizen sind folgende:

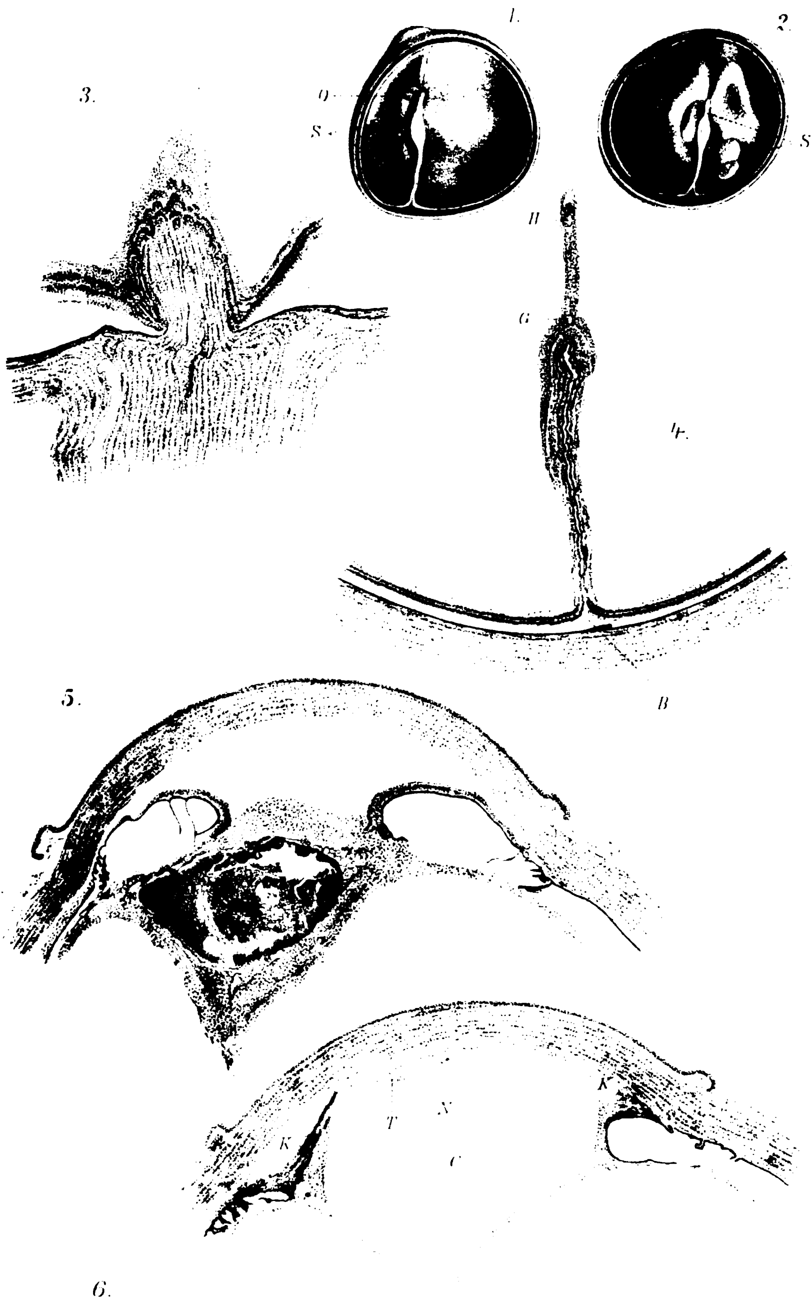
Erste Untersuchung drei Wochen nach der Geburt: Gesundes Kind ohne sonstige Missbildungen; rechtes Auge in jeder Beziehung normal. Linkes Auge (d. h. die Cornea?) etwas grösser als rechts; Iris fehlt unten, dem entsprechend ist die Hornhaut trübe; hinter der getrübten Linse scheint sich eine Cyste in den Glaskörperraum vorzuwölben.

Bei der zweiten Untersuchung im Alter von zehn Monaten wurde der linke Bulbus weiter vergrössert, die Hornhaut trüber gefunden. Die bedeutende Entstellung und der Gedanke an die Möglichkeit eines Glioms gaben die Veranlassung, das offenbar unbrauchbare Auge zu entfernen.

Makroskopischer Befund:

Der Bulbus ist annähernd kugelig und zeigt eine relativ ziemlich erhebliche Vergrösserung; Masse: Länge 21,5, Breite 18,5, Höhe 21,0 mm. Der Durchmesser der von der Sklera deutlich abgesetzten Cornea beträgt 10 mm. Hornhaut völlig undurchsichtig; sonst äusserlich keine Besonderheiten.

Der in Formol conservirte Bulbus wurde durch einen Horizontalschnitt in der Höhe des oberen Hornhautrandes geöffnet. Nun zeigt sich, dass der Glaskörperraum in seiner unteren Hälfte durch eine membranöse Scheidewand in einen temporalen und nasalen Abschnitt geschieden ist. Dieses



Wilhelm Engelmann in L

Septum ist ausgespannt zwischen der Eintrittsstelle des Sehnerven und dem oberen Rand der Linse und geht am Boden des Bulbus in die Netzhaut über. Vom hinteren Ansatzpunkt nach oben bildet die Netzhaut eine kleine Falte, während sie nasal davon in Gestalt eines kleinen Wulstes abgehoben erscheint (Fig. 1). Vorn scheint das Gewebe des Septums sich über die Linse auszubreiten und theils in Gestalt zweier nach oben auslaufender, leicht prominirender Hörner, theils als unregelmässig gewölbte, temporal unten mit einer tieferen Ausbuchtung versehene Wand das Bulbusinnere gegen Ciliarkörper und Linse abzuschliessen (Fig. 2).

Mikroskopischer Befund:

Nach Härtung in Alkohol, Alkoholäther und Celloidineinbettung werden von der vorderen Bulbushälfte Horizontal-, von der hinteren theils Frontal- theils Horizontalschnitte angefertigt. Schnittfärbung mit Alaun-Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson.

Betrachten wir zunächst den hinteren Bulbusabschnitt, so finden wir die Sklera und die Chorioidea, die ohne Unterbrechung überall der ersteren anliegt, von normaler Beschaffenheit. Auch Opticusscheiden und -stamm weisen keine Besonderheiten auf.

Vor der Lamina cribrosa nun geht ein Theil der Sehnervenfasern gleich in die Netzhaut über, die centralen Fasern jedoch setzen sich als kleiner Zapfen noch eine kurze Strecke ins Bulbusinnere fort, bis sie gleichfalls in die Retina umbiegen. An diesen Zapfen schliesst sich nach vorn in Strangform ein Gewebe an, das zum grössten Theil aus netzförmig angeordnetem feinstem Faserwerk besteht; zum Theil verlaufen diese feinsten Fasern besonders an der Peripherie des ganzen Gewebes parallel neben einander. Dazwischen unregelmässig verstreut finden sich Zellen mit meist runden oder längsovalen Kernen. Im obersten Theil dieses Stranges zieht gerade nach vorn zur hinteren Linsenfläche ein grosses blutgefülltes Gefäss, das sich als die directe Fortsetzung der Centralarterie, als Hyaloidea, erweist (Fig. 3) und von dem nach unten mehrere kleinere Aeste abzweigen. Die Gefässe sind alle mit Blutkörperchen gefüllt. An vereinzelten Stellen derselben lagert der Adventitia noch eine Hülle aus lockerem Bindegewebe an, das bei van Gieson die gewöhnliche Rothfärbung aufweist, während das ganze Stranggewebe rein gelb gefärbt ist.

Die Netzhaut, die sich in toto von der Pigmentschicht etwas abgelöst hat, setzt sich aus vollkommen normalen Schichten zusammen; besonders gut ist auch die Stäbchen- und Zapfenschicht erhalten. Von der Papille nach aussen oben ist die Retina, wie makroskopisch schon erkennbar, in Gestalt einer kleinen schmalen Falte abgehoben. Eine zweite, viel grössere Netzhautfalte beginnt nasal vom Sehnervenkopf etwa in der Höhe seines unteren Randes. Diese beiden Falten bestehen aus vollkommen normaler Netzhaut und zwar liegen die Blätter derselben mit der Stäbchen- und Zapfenschicht ohne Zwischenraum an einander. An der Basis der Falten, das ist an der Stelle, wo die Netzhautblätter aus einander weichen, um sich der Bulbuswandung anzulagern, finden sich in manchen Schnitten vereinzelte abgerissene Stücke des Pigmentepithels, in anderen Schnitten dieser Stelle entsprechend gegenüber das der Chorioidea anhaftende Pigmentepithel um

das Doppelte dicker wie gewöhnlich. Die grössere nasal beginnende Falte verläuft zunächst in etwas temporaler Richtung; sie legt sich anfangs mit ihrer Spitze (d. h. der Umschlagsstelle ihrer Netzhautblätter) dem oben beschriebenen Gewebsstrang von der Seite, dann von unten an und zieht schliesslich mit diesem in gerader Richtung nach vorn. Diese Netzhautfalte in Verbindung mit dem Strang bildet also das Septum. Demgemäss sieht man in Frontalschnitten (Fig. 4), die durch den Aequator bulbi geführt, die Scheidewand im Querschnitt treffen, dass die letztere im unteren Theile durch die etwa 7 mm in das Bulbusinnere hineinragende Netzhautfalte dargestellt wird, während das obere Drittel, etwa 3,3 mm, aus Stranggewebe besteht. Im Querschnitt erkennt man auch, dass der Strang sehr schmal ist und dass er auf der Netzhautfalte wie ein Reiter aufsitzt, indem er mit einem nasal längeren, temporal kürzeren Fortsatz die obere Hälfte der Falte umfasst. Ueberall ist jedoch das Gewebe des Stranges von dem der Netzhautfalte deutlich abgegrenzt. Man sieht ferner auf dem Querschnitt, dass die Arteria hyaloidea im obersten Theil des Stranges verläuft; ausserdem sind auch die oben erwähnten, von der Hyaloidea abgezweigten Aeste theils schräg, theils quer getroffen; von diesen fällt besonders ein quer getroffenes Gefäss auf, welches das grösste vorstellt und direct oberhalb der Faltenspitze liegt, also entlang der Umschlagsstelle nach vorn zieht.

Im vorderen Bulbusabschnitt ist die Linse sehr weit nach oben innen verlagert und so können Horizontalschnitte durch die Pupillenmitte nur mehr den unteren Linsenrand streifen; sie ist im Ganzen stark zusammengeschrumpft, so dass die Kapsel, die auf der vorderen Linsenfläche normalen, aber auch hinten einen allerdings unregelmässigen Epithelbelag besitzt, vielfach gefältelt erscheint. Ein Linsenwirbel ist nicht auffindbar. Ausser grösseren Lücken und Spalten theils arteficieller Natur finden sich innerhalb der Kapsel grössere Vacuolen; neben vereinzelten Partien mit noch sichtbaren Fasern lassen sich solche etwas heller gefärbte von homogenen Massen erkennen; dazwischen sind verstreut theils einzelne, theils in grösseren Complexen beisammenliegende Bläschenzellen, die sich mit ihrer Umgebung besonders intensiv färben.

Die Linse ist eingeschlossen von der gefässhaltigen Kapsel; dieselbe besteht aus einer schmalen, am hinteren Pol und am nasalen Linsenrand sich etwas verbreiternden Hülle blutgefüllter Gefässe, die durch weitmaschiges Bindegewebe verbunden in geringen Abständen neben einander verlaufen. Vorn communicirt die Gefässmembran mit den Gefässen des Irisstroma, während sie am hinteren Pol von der Hyaloidea ihren Zufluss erhält.

Während sich hier also die Hyaloidea in zahlreiche Aeste auflöst, setzt sich das Gewebe des oben beschriebenen Stranges fort und umhüllt die Linse von allen Seiten bis auf einen kleinen vorn oben gelegenen Theil. So bildet also das Stranggewebe den äussersten Mantel der Linse; zwischen ihm und der Linse selbst liegt die Gefässmembran; nur auf der Vorderfläche der Linse etwa im Bezirk, der normaler Weise der Pupille entspricht, ist diese Zwischengefässschicht nicht vorhanden, sondern das Stranggewebe liegt direct der Linse an. Auch seitwärts nach der temporalen und nasalen Seite zieht eine Partie dieses Gewebes über den Ciliarkörper hinweg zur Ora serrata.

Unterhalb der Linse bildet das Septumgewebe einen Hohlraum, der

zwischen den Rändern eines Coloboms der Iris hindurch in die Vorderkammer hineinragt und dieselbe bis zur Höhe der Hornhautmitte fast ausfüllt, so dass nur ein kleiner Theil derselben und zwar am Kammerwinkel übrig bleibt. Die Cyste ragt auch noch vor der Linse etwas in der Kammer in die Höhe, so dass Schnitte durch die unterste Linsenpartie vor der Linse einen kleinen Hohlraum zeigen. Der ganze cystöse Raum besitzt ungefähr die Form eines hohlen dreiseitigen Prismas, dessen Spitze ungefähr am Ciliarkörper, dessen Basis nach oben gerichtet ist; die eine, hintere Kante ragt in den Glaskörperraum, während die beiden vorderen an den Rändern des Iriscoloboms nach abwärts verlaufen. An der hinteren Kante mündet das Septum ein. Die vordere Fläche liegt der Descemetis der Cornea an. In der temporalen hinteren Wand findet sich ein Loch, durch welches eine Communication zwischen dem Hohlraum und dem temporalen Abschnitt des Glaskörperraumes hergestellt ist. Die Netzhautfalte, welche, wie bemerkt, die untere Septumhälfte darstellt, folgt von der hinteren Kante des Hohlraumes an der nasalen Wand und hört allmählich kleiner werdend am Ciliarkörper auf. In der vorderen der Hornhaut anliegenden Wand geht im untersten Theil das Gewebe theils in die Sklera über, indem es in einzelnen Partien zwischen die Lamellen der Lederhaut sich hineindrängt, theils verschwindet es im untersten Theil der Vorderkammer zwischen Ciliarkörper und Lederhaut.

Was nun die Gefässvertheilung in den Wänden des Hohlraumes anlangt, so findet man, dass von der Hyaloidea, bevor sie sich in die Gefässe der Linsenkapsel auflöst, nach der temporalen und nasalen Seite je ein grösserer Ast abzweigt, welche beide in dem die Decke des Hohlraumes bildenden Gewebe (d. i. also an der Basis des Prisma) unter der Linse hinweg bis zur hinteren Hornhautfläche ziehen und von hier in der vorderen Wand des Hohlraumes nach unten verlaufen, bis sie mit dem Gewebe dieser Wand das nasale Gefäss zwischen den Skleralfasern, das temporale zwischen Ciliarkörper und Sklera verschwinden. Kleinere Aestchen dieser beiden Hyaloideazweige sind auch in den anderen Wänden des Hohlraumes vertheilt. Das Gefäss, das im Septum an der Grenze zwischen Netzhautfalte und Stranggewebe verläuft, begleitet die Netzhautfalte auch bis fast zum Ciliarkörper; kurz vorher theilt es sich in kleine Aestchen und ist nicht mehr zu verfolgen.

Die Cornea ist von normaler Beschaffenheit. In Folge Verklebung zwischen Hornhaut und Iriswurzel ist der Kammerwinkel verlegt.

In der oberen Bulbushälfte biegt der Pupillarrand der Iris nach hinten um, so dass ein Theil der vorderen Irisfläche der Linse zugewandt erscheint. Hier stehen die Irisgefässe mit denen der Linsengefässmembrane in Verbindung. Da der übrige Theil der Regenbogenhaut nach vorn vorgewölbt ist, ergiebt sich das Bild der Napfkuchenform. Dadurch entsteht eine ausgedehnte hintere Kammer, die vorn und auf der Seite von der Pigmentschicht der Iris und vom Ciliarkörper begrenzt wird; hinten bildet, da die Linse nach oben nasal verlagert ist, auf der nasalen Seite die Linse mit ihrem Umhüllungsgewebe, auf der temporalen eine Fortsetzung dieses Gewebes den Abschluss.

Anders verhält sich die Iris in der unteren Bulbushälfte. Dort ist ein

Colobom vorhanden, das nach unten spitz zuläuft. Am Rande desselben setzt sich wenigstens in der oberen Hälfte des Coloboms das Irispigment nach hinten umbiegend als Auskleidung der hinteren Kammer noch eine Strecke fort, das Stroma dagegen hört am nasalen Rand auf, am temporalen legt es sich der Wand des Hohlraumes an und zieht bis zur Cornea nach vorn. In der unteren, grösseren Hälfte des Coloboms jedoch ist eine derartige Fortsetzung nicht vorhanden, sondern es reicht hier an beiden Colobomrändern der in Horizontalschnitten nach unten immer kleiner werdende Irisstumpf bis zur Cystenwand, wo er wie abgeschnitten endigt. In der Spitze des Coloboms ist gar keine Andeutung der Iris vorhanden.

Dort ist auch der Ciliarkörper äusserst spärlich entwickelt. Derselbe zeigt nur in der oberen Augenhälfte normale Verhältnisse, weiter nach unten ist die Ausbildung des Muskels mangelhaft; im Colobomgebiet jedoch fehlen Muskel sowie die Ciliarfortsätze vollständig und der Ciliarkörper wird hier nur durch einen sehr niedrigen Wulst aus lockerem, zahlreiche dünnwandige Gefässe umfassenden Bindegewebe dargestellt. Zwischen diesem Wulst und der Sklera endigt, wie bereits erwähnt, das Stranggewebe und in seiner Mitte der eine Ast der Hyaloidea.

Aus diesem Befunde geht hervor, dass in vorliegendem Falle ein Gewebsstrang, der die Hyaloidea und Aeste derselben in sich einschliesst und mit einer von unten kommenden Netzhautfalte verbunden ist, von der Papille aus den Glaskörperraum in sagittaler Richtung durchzieht und vorn theils in der Umhüllung der Linse, theils in der Wandung eines cystösen Hohlraumes sich auflöst; der letztere breitet sich am Boden des Bulbus zwischen den Rändern eines Iris- und Ciliarkörpercoloboms und in der vorderen Kammer aus und drängt die Linse nach oben innen. Die Hyaloidea endet in der gefässhaltigen Linsenkapsel, zwei Aeste derselben ziehen jedoch in der oberen und dann vorderen Hohlraumswand weiter zur Sklera bezw. Chorioidea.

Nach den klinischen Aufzeichnungen hat sich die Hornhaut, die drei Wochen nach der Geburt des Kindes nur im Gebiet des Iriscoloboms undurchsichtig war, später fast vollständig getrübt. Die Cornea erweist sich mikroskopisch als vollkommen normal und so darf man annehmen, dass die damalige Trübung bedingt war durch die Anlagerung der Cystenwand an die Descemetis und mit der Ausdehnung des Hohlraumes allmählich zunahm. Andererseits kann man sich unschwer vorstellen, dass vor dem Zeitpunkt, in welchem der Hohlraum überhaupt entstanden ist, das Gewebe, das später Decke und vordere Wand der Cyste bildet, am Boden der vorderen Bulbushäfte unterhalb der damals noch an normaler Stelle gelegenen Linse durch das Iriscolobom direct zum unteren Theil des Ciliarkörpers und der Lederhaut gezogen ist und zwar in Gestalt einer

Art Gewebsstrang, der die Fortsetzung des Hyaloideastranges darstellt und die beiden Hyaloideaäste in sich birgt. Die Ränder des Iriscoloboms zeigen nun die Eigenthümlichkeit, dass sie in der unteren Colobomhälfte stumpf enden, während oben die beiden Irisschichten sich theils nach hinten, theils nach vorn noch eine kurze Strecke aussen an der Cystenwand fortsetzen; vielleicht ist daraus zu schliessen, dass jener Strang anfangs den Verschluss nur in der unteren Hälfte verhinderte, während im oberen Theil über dem Strang die Ränder der secundären Augenblase sich zu vereinigen trachteten, durch die Entstehung des cystösen Hohlraumes jedoch und dessen Ausbreitung wieder aus einander gezogen sich der Wandung desselben anlegten.

Dieses Verhalten der Irisschichten im Colobomgebiet stützt die Annahme, dass die ganze Cystenanlage in frühester Embryonalzeit auf einen Strang am Boden der vorderen Bulbushälfte zurückzuführen ist, und damit wäre, wenn man zunächst absieht von der Zusammensetzung des Stranges überhaupt, eine auffallende Aehnlichkeit mit dem von Hess beobachteten Fall[1]) gegeben, der für das Verständniss der Genese der Iriscolobome von principieller Bedeutung war; auch dort bildet ein die Hyaloidea einschliessender, theils auf die Linsenkapsel, theils am Fontana'schen Raum continuirlich in Sklera und Chorioidea übergehender Strang die mechanische Ursache des Iriscoloboms.

Dieser und die zum Theil ähnlichen Befunde von Bach[2]), Dötsch[3]), Pichler[4]) u. A. haben insbesondere das gemein, dass es sich in der Hauptsache um einen Gewebsstrang bindegewebiger Natur handelt; in vorliegendem Falle findet man nun an einzelnen Stellen der Gefässe zwar ebenfalls eine allerdings sehr spärliche, bindegewebige Hülle, das ganze übrige Strangsystem setzt sich aber aus einem Gewebe zusammen, das nach Färbung und histologischen Aufbau als Gliagewebe zu bezeichnen ist. (Herr Geheimrath Professor Dr. Rindfleisch und Herr Privatdocent Dr. Borst hatten die Freundlichkeit, diesen Befund zu bestätigen.) Dass nun dieser Strang in seinem dem hinteren Bulbusabschnitt angehörenden Theil mit einer

[1]) Hess, Zur Pathogenese des Mikrophthalmus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXIV. 3. Fall 1.

[2]) Bach, Pathologisch-anatomische Studien über verschied. Missbildungen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLV. 1.

[3]) Dötsch, Untersuchung eines Falles von Mikrophthalmus congen. bilat. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVIII. 1.

[4]) Pichler, Beitrag zur pathol. Anatomie u. Pathogen. des Mikrophthalmus. Zeitschr. f. Augenheilk. III. Erg.

in gleicher Richtung verlaufenden Netzhautfalte in Verbindung steht und sich im vorderen Theil zu einem cystösen Hohlraum ausgebildet hat, verleiht dem Stranggebilde vorliegenden Falles ein besonderes Interesse. Dazu kommt noch die eigenartige Gefässvertheilung in demselben und der die Anordnung des ganzen Strangsystems bestimmende Verlauf der Gefässe.

Die Entstehung solcher Stränge im embryonalen Leben hat Hess auf die Persistenz von mesodermalem, durch die Augenspalte eingedrungenem, gefässhaltigem Gewebe zurückgeführt. Nun wissen wir, dass in solchen Strängen ausser Bindegewebe auch Knorpel und Fettgewebe vorkommen; eine derartige nach Hess atypische Differenzirung des Mesoblastes auch für diesen Fall anzunehmen, scheitert an der rein ektodermalen Natur des Gliagewebes. Man kann sich aber vorstellen, dass mit der die secundäre Augenblase einstülpenden Gefässschlinge vielleicht durch Adhärenz der letzteren an den Rändern des Spaltes Elemente, die zur späteren Bildung der Netzhaut bezw. deren Stützgewebe bestimmt sind, mit in die Bulbushöhle hineinwachsen und sich den Gefässverzweigungen entsprechend ausbreiten können. Die auffallend scharfe Trennung zwischen dem Gewebe des Stranges und dem der Netzhautfalte, sowie der continuirliche Uebergang des Sehnerven in den Strang lassen jedoch eine andere Erklärung vielleicht wahrscheinlicher erscheinen.

Die Rückbildung des Mesoblastes geht jedenfalls so vor sich, dass zunächst das mesodermale Gewebe, und von diesem wieder zuerst das von den grösseren Gefässen entferntere, zuletzt erst die grösseren Aeste der Hyaloidea und diese selbst verschwinden. Nun wäre denkbar, dass zu jenem Zeitpunkte, in welchem die Hyaloidea von dem durch sie eingestülpten Opticusstamm umschlossen wurde, also mit Beginn des Spaltschlusses, das Ektodermgewebe, welches später zu Opticusscheiden und Neuroglia der Opticusfasern sich entwickelte, nach vorn weiter wuchs und an der Stelle des zur gleichen Zeit sich rückbildenden Mesoderms entlang der Hyaloidea und ihrer Aeste sich ausdehnte. Der Schluss des Augenspaltes im hinteren Bulbusabschnitte konnte sich regelrecht vollziehen — daher kein Chorioidealcolobom —, da sich das mesodermale Gewebe rechtzeitig zurückbildete; die Gefässe jedoch eingehüllt in das nachgewucherte, später sich zu Glia differenzirende ektodermale Gewebe persistirten in Gestalt eines Stranges, der die Entwicklung der Iris und des Ciliarkörpers im unteren Theile verhinderte.

Ist nun der erste Erklärungsversuch richtig, so konnte durch die

Adhärenz der Gefässschlinge am Spaltrand natürlich auch das innere zur Netzhaut werdende Blatt der secundären Augenblase mit emporgezogen werden. Im anderen Falle war jedenfalls zwischen dem vom Opticus kommenden Gewebe und dem inneren Blatt der secundären Augenblase vielleicht erst nach Schluss des Spaltes eine Verklebung zu Stande gekommen und zwar entlang jenem grösseren Gefässe, das nahe der Papille von der Hyaloidea nach unten abzweigte und, wie wir sahen, direct der Umschlagsstelle der Netzhautfalte auflag. Beim Grösserwerden des Bulbus konnte dann das sich nicht mit ausdehnende Stranggewebe die Netzhaut immer mehr von der Chorioidea bezw. dem Pigmentepithel abziehen. Durch den intraocularen, durch Glaukom bedeutend erhöhten Druck endlich wurde die abgehobene Netzhaut auf den kleinstmöglichen Raum zusammengedrängt, so dass eine schmale Falte entstand.

Der am hinteren Linsenpol fixirte Hyaloideahauptstrang, der in Folge der Linsenverlagerung vom Sehnervenkopf aus in der Richtung nach vorn oben nasal sich erstreckte, hatte auch noch eine kleine Ablösung der Retina aussen oben von der Papille verursacht, um so leichter als am Opticuseintritt die Netzhaut eine kurze Strecke dem Strang allseits anlag. Diese kleine Ablatio wurde in derselben Weise wie die grössere am Boden des Bulbus zur Falte.

Was nun die Hyaloidea und ihre Zweige anlangt, so ist zunächst der schon erwähnte untere Ast bemerkenswerth. Derselbe verläuft gerade an der Stelle, die der Schlussstelle des Augenspaltes entspricht. Würde dieses Gefäss in einem Colobomauge ebenso verlaufen und das Verbindungsgewebe zwischen ihm und dem Hauptstamm der Hyaloidea bis auf die beiden Gefässen anhaftenden Gewebspartien sich zurückbilden, so bliebe einerseits ein Hyaloideastrang, andererseits ein im Colobomgebiet der Sklera aufliegendes, gefässhaltiges Gebilde übrig, das, später durch überwuchernde Netzhautelemente überdeckt, der vielfach beschriebenen Colobomleiste identisch sein dürfte. Und damit wäre die schon von Hess (1) vermuthete Beziehung dieser Leisten zu dem System der persistirenden Stränge, worauf schon an anderer Stelle hingewiesen wurde [1]), gegeben.

In vorliegendem Falle hat sich, wie bemerkt, das Gliagewebe entlang der Gefässe entwickelt, es sind aber auch die den einzelnen Gefässen folgenden Partien unter einander in Verbindung geblieben;

---

[1]) Salffner, Angeborene Anomalien der Cornea und Sklera sowie anderer Missbildungen zw. Pferdebulbus. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLV. 1.

so erklärt sich leicht die Septumform des Gewebes im hinteren Abschnitt als die directe Verbindung zwischen der Hyaloidea und ihrem unteren Ast. Construirt man sich weiter im vorderen Abschnitt eine solche Gewebsverbindung zwischen den beiden durch das Iriscolobom ziehenden Hyaloideazweigen unter einander und zwischen je einem solchen und jenem am Boden verlaufenden Ast, so kann man sich die Entstehung eines anfangs äusserst kleinen Hohlraumes erklären, der vielleicht ausgefüllt von Transsudat seiner Wandgefässe allmählich sich vergrösserte. War nun die Verbindung zwischen dem temporalen und dem unteren Ast eine von vorn herein unvollständige oder so schwach, dass sie sich bei der Ausdehnung der Cyste theilweise löste, so konnte durch diese Oeffnung der Hohlraum mit dem Bulbusinneren communiciren.

Der Ausbreitung der Hyaloideaäste folgend hat das Gliagewebe auch die gefässhaltige Linsenkapsel allseits bis auf einen kleinen oben gelegenen Theil überwuchert. Genügt (nach Hess) schon die Persistenz der Gefässmembran allein für sich zur Erklärung der bedeutenden Degenerations- und Schrumpfungserscheinungen der Linse, so ist eine weitere Ursache in diesem Falle auch in der Verlagerung und Compression durch die wachsende Cyste zu sehen.

Die Persistenz der gefässhaltigen Membrana capsularis lentis bedingte nothwendigerweise, dass auch ihr venöser Abfluss in die Gefässe des Irisstroma erhalten geblieben ist. Diese Gefässverbindung aber zwischen Iris und Linse musste zur Folge haben, dass bei der Luxation der letzteren die durch glaukomatösen Druck nach vorn vorgewölbte Iris am Pupillarrand nach hinten umgestülpt wurde, so dass dort das Irisstroma der Linse zugewendet erscheint.

Es muss besonders betont werden, dass man es hier nicht mit Napfkuchenform der Iris in Folge einer durch entzündliches Exsudat bedingten Seclusio pupillae zu thun hat, sondern dass lediglich die Gefässe zwischen Iris und Linse die Verbindung darstellen, zwischen welchen auf der temporalen Seite, wo der Zwischenraum zwischen der luxirten Linse und der Iris etwas grösser ist, an einzelnen Stellen das die Linse umschliessende Gliagewebe sich hindurchgedrängt hat.

Auch der Ciliarkörper zeigt keine Entzündungserscheinungen, sondern lediglich die dem Status glaucomatosus entsprechenden Verhältnisse.

Für eine fötale Entzündung könnte auf den ersten Blick die Pigmentanhäufung sprechen, die an der Basis der Netzhautfalte des Septums sich vorfindet. Diese Entzündung könnte aber nur strich-

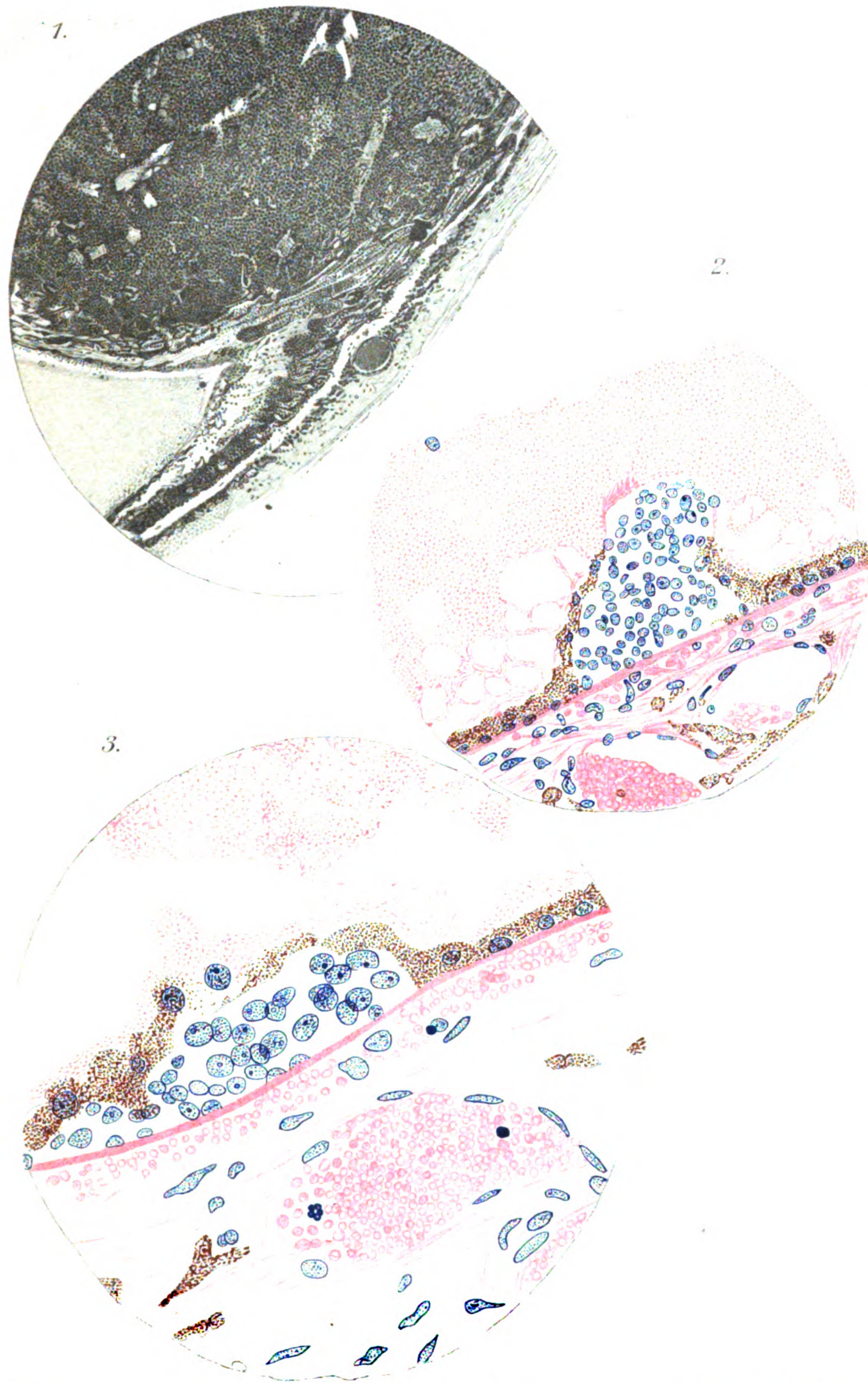
förmig gewesen sein, denn die Basis der Netzhautfalte und so des ganzen Septums stellt eine von hinten nach vorn am Boden des Bulbus ziehende Linie dar. Es wäre also zu denken an eine Entzündung der Augenspaltränder in der Schlusslinie. Das kann jedoch nicht der Fall sein, denn einmal beginnt die grosse Netzhautfalte nasal vom Sehnervenkopf und also auch die Pigmentanhäufung an ihrer Basis, während die Augenspaltränder vom Opticus ausgehen müssen. Des Weiteren spricht die durchaus normale Anordnung der Netzhautschichten überhaupt und speciell in den Blättern der Falte dagegen, denn eine solche Entzündung würde wohl kaum vollkommen ohne Betheiligung der Retina abgegangen sein. Drittens findet sich auch an der Basis der nach aussen oben von der Papille ziehenden kleineren Falte, die doch ganz abseits vom Spaltgebiet liegt, genau dieselbe Beschaffenheit des Pigments. Vor Allem aber schliesst der mikroskopische Befund an dem Pigmente selbst eine Entzündung aus, denn jene Pigmentanhäufung besteht nicht etwa aus vereinzelten Pigmentkugeln oder -klumpen, sondern man sieht an einzelnen Stellen deutlich, dass das Pigmentepithel hier ebenfalls eine kleine Falte bildet, deren Blätter entweder über einander der Chorioidea anliegen, oder zum Theil der Netzhautfalte anhaften. Es kann dies nur so erklärt werden, dass bei der Bulbusausdehnung das Pigmentepithel anfangs mit der abgelösten Netzhaut emporgezogen worden ist, ebenfalls in Gestalt einer Falte. Die festere Verbindung des Epithels mit der Chorioidea aber hat eine grössere Ablösung verhindert, während die Netzhaut allein noch weiter dem Zug des Stranges gefolgt ist. Es trennte sich also die Pigmentepithelfalte von der Falte der übrigen Netzhautschichten und blieb an der Stelle ihrer Entstehung liegen; dadurch kam es dort zu einer doppelten bezw. dreifachen Pigmentschicht; an einzelnen Stellen riss das Epithel aus einander und es blieben kleine Partien mit der Netzhaut vereinigt.

Das Gliagewebe vollends als Entzündungsproduct aufzufassen ist undenkbar; wir sind nicht berechtigt, ohne den geringsten Anhaltspunkt eine Wucherung ausgehend von Netzhaut- oder Sehnervenelementen als durch Entzündung verursacht anzusehen, ebenso wenig wie ein Tumor, etwa ein Gliom als Product einer Entzündung bezeichnet werden kann. Im Gegentheil, gerade der Umstand, dass hier statt des sonst zu findenden Bindegewebes Glia den Strang bildet, könnte dafür sprechen, dass auch jenes allenfalls noch als Entzündungsproduct denkbare Bindegewebe eben anderen Ursprungs ist.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef Herrn Prof. Hess für Ueberlassung des Falles und seine überaus liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII, Fig. 1—6.

Fig. 1. Hintere Bulbushälfte von vorn gesehen; *S* = Septum im Querschnitt; *O* = Stelle des Opticuseintritts.
Fig. 2. Vordere Bulbushälfte von hinten gesehen.
Fig. 3. Sehnerveneintritt; Uebergang des Centralgefässes in die Hyaloidea.
Fig. 4. Frontalschnitt durch das Septum; *B* = Basis der Netzhautfalte; *H* = Hyaloidea; *G* = unterer Ast der Hyaloidea.
Fig. 5. Horizontalschnitt durch die obere Hälfte des vorderen Bulbusabschnittes mit den Linsenresten.
Fig. 6. Horizontalschnitt durch die untere Hälfte des vorderen Abschnittes; *C* = cystöser Hohlraum; *K* = vordere Kammer; *N* = nasaler, *T* = temporaler Ast der Hyaloidea im Querschnitt.



Brun... del.n Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Beiträge zur Lehre von den Aderhautsarkomen.

Von

Dr. Otto Bruns,

Assistenten an der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg.

Mit Taf. XIII, Fig. 1—3 und 4 Figuren im Text.

Wenn ich die schon überreiche Casuistik der Aderhautsarkome um zwei weitere Fälle vermehre, so glaube ich es durch das in mehrfacher Hinsicht ungewöhnliche histologische Verhalten derselben rechtfertigen zu können.

Ich lasse nachstehend die Krankengeschichten und anatomischen Befunde folgen.

Fall 1.

Engelbert V. aus G., Schuhmacher, 51 Jahre.

Der bis dahin stets gesunde Mann will angeblich erst seit einigen Wochen vor dem linken Auge einen Schatten bemerken, der das Sehen empfindlich stört.

Klinischer Befund: Rechtes Auge. Aeusserlich und ophthalmoskopisch vollkommen normal. E. S. = 1.

Linkes Auge erscheint äusserlich ebenfalls durchaus normal. In der Gegend des hinteren Augenpoles findet sich eine halbkugelförmige kreisrunde, ganz scharf begrenzte Netzhautablösung, die sich durch ihre grauweisse Farbe vom übrigen Augenhintergrunde sehr deutlich abhebt. Dieselbe ist im horizontalen Meridian derart gelegen, dass der Abstand ihres nasalen Randes vom Sehnerveneintritt nicht ganz zwei Papillenbreiten beträgt. Ihr Durchmesser übersteigt zwei Papillenbreiten um weniges. Diese stark prominirende Netzhautpartie, die eine Refractionsdifferenz von 8 bis 10 D aufweist, ist ringförmig umgeben von einer seichten, sich allmählich in den normalen Augenhintergrund verlierende Abhebung von graurother Farbe. Ihr Durchmesser schwankt zwischen einer und zwei Papillenbreiten und ist auf der temporalen Seite grösser als auf der nasalen. Die Netzhautgefässe lassen sich überall mit vollkommener Deutlichkeit und ohne Unterbrechungen verfolgen. Während die kugelige Prominenz von der Netzhaut glatt und faltenlos überzogen wird, lässt die seichte ringförmige Abhebung zahlreiche feine, radiär verlaufende Netzhautfältchen erkennen.

Der Sehnerveneintritt sowie der übrige Augenhintergrund weisen keine Besonderheiten auf. Der Tonus ist normal. Der Netzhautablösung entspricht

ein centrales Skotom mit excentrisch nach dem temporalen Rand gelegenem Fixirpunkt.

Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose auf Aderhauttumor gestellt und das Auge am 22. August 1901 enucleirt. In der Orbitalhöhle fand sich keine Geschwulstmetastase; die Sklera des hinteren Bulbusabschnittes und der Opticusquerschnitt schienen intact zu sein. Der Patient wurde am 2. September nach normalem Heilungsverlauf aus der Behandlung entlassen. Ueber sein weiteres Schicksal ist mir nichts bekannt.

Der Bulbus wurde in 10% Formalinlösung fixirt, in aufsteigendem Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt.

Anatomische Untersuchung.

A. Makroskopischer Befund: Die Grössenverhältnisse des Bulbus sind normal. Der äquatoriale Durchmesser beträgt 24 mm, der anteroposteriore 25 mm. Der vordere Bulbusabschnitt zeigt nichts Bemerkenswerthes. Die vordere Kammer ist von normaler Tiefe, der Kammerwinkel ist frei.

In der Gegend des hinteren Augenpoles, etwas temporal vom Sehnerveneintritt erhebt sich ein kirschkerngrosser Tumor, der die bekannte, der Durchbruchsstelle durch die Glaslamelle entsprechende gürtelförmige Einschnürung in sehr ausgesprochener Weise zeigt. Die Basis, d. h. der intrachorioideale Theil hat einen Durchmesser von 6 mm, eine Höhe von 2 mm. Der Durchmesser des die Lücke der Glaslamelle ausfüllenden Halses beträgt 2 mm, der — subretinale — Kopf hat die Gestalt einer abgeplatteten Kugel, eine Höhe von 3 mm und eine Breite von 4 mm.

Die Netzhaut liegt der ganzen Kuppe des Tumors fest an. In seiner Umgebung besteht eine ziemlich ausgedehnte, nasal bis zum Sehnerveneintritt, temporalwärts bis zum Aequator sich erstreckende Netzhautablösung, die durch ein eiweissreiches, unter dem Einfluss der Härtungsmittel geronnenes subretinales Exsudat bedingt ist und deren Höhe mit der Entfernung vom Tumor continuirlich abnimmt. An einigen Stellen, namentlich im oberen Abschnitt des Fundus, ist die Retina ausserdem noch von dieser Exsudatschicht blasenförmig abgehoben, fraglos ein Artefact.

Auf dem Durchschnitt ist der Tumor von weisser Farbe, nur die Basis ist in ihren Randpartien leicht pigmentirt.

B. Mikroskopischer Befund: Die Geschwulst setzt sich zusammen aus typischen Spindelzellen, die dicht gedrängt in vielfach sich kreuzenden Bündeln angeordnet sind. Das sehr spärliche Stroma lässt sich nur an den dünnsten Stellen der Präparate als feinstes Fasernetz nachweisen. Die Zellkerne sind gross, bläschenförmig mit einem, bisweilen zwei sehr deutlichen Kernkörperchen. Karyokinetische Figuren sind in nicht erheblicher Zahl in allen Theilen der Geschwulst zu finden.

Auffallend ist der grosse Gefässreichthum besonders des extrachorioidealen Antheils. An manchen Stellen wird man geradezu an das Bild des Angiosarkoms gemahnt, doch fehlt die für dasselbe charakteristische radiäre Anordnung der Geschwulstzellen um die Gefässe herum vollständig.

Zum überwiegend grössten Theil ist die Neubildung pigmentfrei. Nur auf der Kuppe, dort wo sie mit der Retina in Contact steht, sind spärliche

Pigmentzellen anzutreffen, die durch ihre flächenhafte Anordnung und ihre kugelige oder polyedrische Gestalt ihre Provenienz aus dem Pigmentepithel unzweifelhaft darthun und von dem wachsenden Tumor hierher transportirt worden sind. Entsprechend liegen zwischen den Zellen der Geschwulstbasis zerstreut verzweigte, pigmentführende Zellen, die als Reste des im Tumor aufgegangenen Stromapigmentes aufzufassen sind. Während der grösste Theil der Geschwulst in der beschriebenen Weise das typische Bild des Leukosarkoms darbietet, lässt sich durch Serienschnitte nachweisen, dass in der Achse des Tumors ein aus Pigmentzellen bestehender Strang verläuft, der von den Stromapigmentresten der Basis ausgehend den Tumorhals durchzieht, um sich noch eine Strecke weit im subretinalen Geschwulstknoten zu verbreiten. Diese Pigmentzellen sind langgestreckt, verzweigt und zeigen mit den Blutgefässen gleiche Verlaufsrichtung. Zu den Geschwulstzellen stehen sie in keiner Beziehung, vielmehr sind diese stets pigmentfrei.

Ein Eisengehalt des Geschwulstpigmentes sowohl, wie des Pigmentepithels war mit Hilfe der Perls'schen Reaction trotz wiederholter Versuche nicht nachzuweisen.

Die Netzhaut zeigt eine durch ein homogenes, sich mit Eosin stark färbendes Exsudat bedingte seichte, aber ziemlich ausgedehnte Ablösung. Sie erstreckt sich vom Sehnerveneintritt aus temporalwärts und nach unten bis zum Aequator, während sie nach oben in kurzer Entfernung von der Geschwulst ihr Ende findet. Nur in unmittelbarem Bereich des Sarkoms erlangt die Abhebung eine erhebliche Höhe, indem die Retina hier mit der Kuppe des Tumors in grosser Ausdehnung Verwachsungen eingegangen ist. Das Verhalten der einzelnen Retinaschichten ist nun so eigenartig, dass es eine nähere Betrachtung verdient.

Wenn ich vom Pigmentepithel absehe, welches ich trotz seiner Zugehörigkeit zur Retina erst später besprechen will, so ist es zunächst die äussere Körnerschicht, welche die Aufmerksamkeit auf sich lenkt. Kurz bevor sie mit dem Tumor in Berührung tritt, beginnt sie in eigenthümlicher Weise sich zu verbreitern, nicht durch Zellvermehrung, sondern durch Auflockerung des Gewebes. So kommt es schliesslich zu einer mehr oder weniger deutlichen Spaltung in zwei Zellschichten, die durch ein weitmaschiges, aus den Stützfasern bestehendes Fasernetz zusammengehalten werden. Sobald die Retina den Geschwulstrand erreicht hat, biegt die äussere dieser beiden Zellschichten in scharfem Winkel in der Richtung auf die Tumorbasis um, die Geschwulst kapselartig umhüllend. Dabei findet, je mehr sie sich der Einschnürungsstelle nähert, eine Verdünnung statt. Die Zellen verlieren ihren Rundzellencharakter und wandeln sich in platte, Bindegewebszellen gleichende Elemente um, bis sie schliesslich in Gestalt einer äusserst feinen Membran an der Durchbruchsstelle der Lamina interna ihr Ende findet, stellenweise auch mit dieser verwächst. Die innere Lamelle der äusseren Körnerschicht lässt sich noch eine Strecke weit auf der Tumorkuppe verfolgen, wird aber bald von Geschwulstmassen vielfach durchbrochen und schwindet schliesslich ganz.

Die soeben gegebene Beschreibung ist vor Allem für den unteren Rand des Tumors zutreffend. Für den oberen Rand bedarf sie einer

Modification. Hier findet keine Spaltung der **äusseren** Körnerschicht statt, sondern sie trennt sich völlig von der Hauptmasse der Retina und zieht, den Tumor bekleidend, direct zum Geschwulsthalse. Dagegen gilt das oben Gesagte hier in allen Stücken für die **innere** Körnerschicht, nämlich die Spaltung in zwei Blätter, deren äusseres gemeinsam mit der äusseren Körnerschicht nach der Basis des Sarkoms zustrebt und mit der Glaslamelle verwächst, während das innere Blatt mit geringen Unterbrechungen den Geschwulstrücken überzieht. Das beigefügte Mikrophotogramm (Taf. XIII, Fig. 1) lässt alle diese Verhältnisse mit genügender Deutlichkeit erkennen.

Die beiden Körnerschichten gemeinsam stellen somit eine fast allseitig geschlossene, den extrachorioidealen Antheil des Sarkoms umschliessende Kapsel dar.

Die übrigen Retinaschichten sind weniger von Interesse. Die Ganglienzellenschicht ist im Bereich der Verwachsung mit dem Tumor stark gewuchert. Ihre Elemente zeigen nicht mehr Form und Grösse der Ganglienzellen, sondern haben das Aussehen von Rundzellen angenommen. Die Nervenfaserschicht dagegen, die hier in der Nähe des Sehnerveneintritts eine bedeutende Mächtigkeit haben sollte, ist erheblich verdünnt, stellenweise bis auf kaum sichtbare Reste.

Die Schilderung der oben mitgetheilten Verhältnisse bedarf insofern einer Ergänzung, als es der Proliferationskraft der Neubildung gelungen ist, an umschriebenen Stellen die sie umschliessende Kapsel zu sprengen. Namentlich am Aequator des Geschwulstkopfes hat eine ziemlich ausgedehnte Perforation der hier freilich nur aus einem Theil der Retinaschichten gebildeten Kapsel stattgefunden, und die Tumorzellen wuchern hier, pilzförmige Excrescenzen bildend, frei in das subretinale Exsudat hinein. Dieser Umstand ist aus Gründen, die weiter unten erörtert werden, von besonderer Wichtigkeit. Einen wirksameren Widerstand vermochte die Retina auf dem Geschwulstrücken zu leisten. Man sieht hier auf Serienschnitten das Eindringen der Tumorzellen zwischen die Zelllagen der anliegenden Netzhautschichten, daselbst zu kleinen Knötchen auswachsend, so dass in manchen Schnitten vom Tumor scheinbar isolirte Geschwulstherde innerhalb der Retina sich vorfinden. Weiterhin kommt es dann zu einem völligen Durchbruch der Körnerschichten und die Neubildung berührt unmittelbar die an dieser Stelle stark verdünnte Ganglienzellenschicht. Nirgends indessen ist hier eine vollständige Perforation der Netzhaut nachzuweisen. Nirgends also tritt der Tumor in directe Berührung mit dem Glaskörper.

Die Beziehungen des Sarkoms zu seinem Mutterboden, zur Chorioidea sind die üblichen. Diese beginnt schon in beträchtlicher Entfernung breiter zu werden, theils durch ödematöse Auflockerung des Gewebes, besonders aber durch hochgradige Erweiterung der Gefässe der **Haller**'schen Schicht. Innerhalb der letzteren beginnt die Geschwulst ziemlich unvermittelt, nur in ihrer nächsten Nähe ist das Aderhautstroma von einzelnen Spindelzellen infiltrirt. Die Choriocapillaris lässt sich noch eine Strecke weit auf dem Neoplasma verfolgen, kann also nicht als Matrix desselben angesprochen werden.

Besonderes Interesse beansprucht das Pigmentepithel, welches ich wegen seiner räumlichen Zugehörigkeit — es ist wie fast stets bei der Netzhaut-

ablösung an der Glaslamelle haften geblieben — an dieser Stelle erörtern möchte. In den vordersten Bulbusabschnitten noch durchaus normal, beginnt es schon in weiter Entfernung vom Tumor, etwa in der Aequatorialgegend sein regelmässiges Aussehen zu verlieren. Durch ungleichartige Grösse der einzelnen Zellen entstehen Niveaudifferenzen, manche Zellen haben sich ganz aus dem Zusammenhang gelöst und liegen frei im subretinalen Raum. An anderen Stellen ist das Pigmentepithel in lebhafter Wucherung, woraus kugelige oder flache, ins Augeninnere vorspringende Prominenzen resultiren. Endlich aber finden sich in beschränkter Anzahl geschwulstartige Ansammlungen nicht pigmentirter Zellen, welche der Glaslamelle unmittelbar aufsitzen und das Pigmentepithel abgehoben haben, welches sie als einschichtige Kapsel meist umhüllt, bisweilen aber eine Oeffnung zeigt, durch welche die wuchernden Zellen in den subretinalen Raum gleichsam hervorquellen (Taf. XIII, Fig. 2). Die Kerne dieser Zellen sind meist etwas grösser als die des Pigmentepithels, rund oder leicht oval, bläschenartig mit sehr deutlichen Kernkörperchen. Weder zu diesen Gebilden, noch zu den vorher genannten Pigmentwucherungen zeigt die Glaslamelle irgend welche Beziehungen. Sie lässt sich mit stets gleichbleibender Dicke bis zu ihrer Druchbruchsstelle verfolgen. Hier ist der freie Rand in der Wachsthumsrichtung des Sarkoms nach dem Augeninneren zu spiralig eingerollt Denkt man sich diese Spirale wieder aus einander gerollt, so bleibt nur ein sehr kleiner thatsächlicher Defect der Glaslamelle übrig. Nimmt man endlich eine auch nur geringe elastische Contractionsfähigkeit der Lamina interna an, so ist man zu dem Schluss berechtigt, dass keine Usur, nur eine Zerreissung derselben stattgefunden hat.

Ungeachtet des Frühstadiums, in dem die Neubildung sich noch befindet, ist bereits ein Uebergriff auf das Skleralgewebe eingeleitet, und zwar wie gewöhnlich in der Weise, dass kleine an dieser Stelle das Augeninnere verlassende Emissarien — in Betracht kommen vorzugsweise die Arteriae ciliares breves — als Austrittspforte benutzt wurden. Es lässt sich sehr schön verfolgen, wie in den Lymphscheiden dieser kleinen Gefässe die Geschwulstzellen fortgewandert sind und von hieraus die Lymphspalten der Sklera infiltrirt haben. Immerhin jedoch ist diese Propagation noch auf die ersten Anfänge beschränkt und nur auf wenigen Schnitten sichtbar, und nichts rechtfertigt den Verdacht, dass schon das retrobulbäre Gewebe in Mitleidenschaft gezogen sein könnte.

Der Sehnerveneintritt zeigt normale Verhältnisse. Seine Excavation überschreitet nicht das physiologische Mass. In den Sehnervenscheiden sind keine Geschwulstzellen anzutreffen. Ebenso erweist sich der vordere Bulbusabschnitt als in jeder Hinsicht intact.

Fall 2.

Babette J., 39 Jahre, Gymnasiallehrersfrau aus F.

Bemerkt seit zwei Monaten einen allmählich an Grösse zunehmenden Schatten vor dem linken Auge, war früher niemals augenleidend.

Klinischer Befund: Rechtes Auge in jeder Hinsicht normal. E. S. = 1. Linkes Auge zeigt äusserlich keinerlei Anzeichen eines Krankheitsprocesses. Ophthalmoskopisch bemerkt man im ganzen oberen und äusseren Quadranten

eine vollständig kugelig vorspringende, kreisrunde, blasenförmige Netzhautablösung. Der untere und der der Papille zugekehrte Rand ist in seinem ganzen Verlauf zu verfolgen, nach oben und aussen ist die Grenze mit dem Augenspiegel nicht mehr zu erreichen. Die Oberfläche der Blase hat weissröthliche Farbe, die Netzhautgefässe sind, nur auf kurze Strecken unterbrochen, sichtbar; an einzelnen Stellen finden sich isolirte kleine Haemorrhagien. Der übrige Augengrund ist normal, auch die Papille zeigt die gewöhnliche Färbung und physiologische Excavation. Der Glaskörper ist frei von Trübungen.

Der Vorwölbung entspricht eine halbkreisförmige, den Fixirpunkt nicht ganz erreichende Gesichtsfeldeinschränkung im nasalen unteren Quadranten.

E. S. = $^5/_{10}$.

Ein Versuch, die abgehobene Stelle von aussen her mit dem Glühlämpchen zu durchleuchten, ergiebt, dass man es mit einer undurchsichtigen Blase zu thun hat. Nur der Rand ist etwas durchscheinend, das Centrum des Buckels lässt sich nicht durchleuchten.

Es wird danach die Diagnose auf Tumor gestellt, und das Auge am 28. Mai 1901 enucleirt. Die Bulbuskapsel schien intact, ein retrobulbärer Tumor war nicht vorhanden.

Anatomische Untersuchung.

Die Technik war dieselbe wie in Fall 1: Formalinfixirung, Alkoholhärtung, Celloidinserienschnitte.

A. Makroskopischer Befund. Der gehärtete Bulbus hat einen äquatorialen Durchmesser von 23 mm, einen antero-posterioren von 21 mm. Diese Abplattung von vorn nach hinten findet ihre Erklärung in einer flachen Delle am hinteren Pol, die am frischen Bulbus nicht vorhanden war und erst unter dem Einfluss der Fixirungsmittel entstanden ist.

Im oberen äusseren Quadranten, ziemlich genau im Aequator, sitzt ein pilzförmiger Tumor von der Grösse einer dicken Erbse der Sklera breitbasig auf. Eine tiefgehende Einschnürung theilt ihn in zwei ungleiche Abschnitte. Die kleinere, innerhalb der Chorioidea gelegene Basis ist von kegelförmiger Gestalt, 10 mm breit, 4 mm hoch; der grössere, subretinale Kopf ist kugelig, 10 mm breit, 6 mm hoch. Der Geschwulsthals zeigt einen grössten Durchmesser von 5 mm. Auf dem Durchschnitt ist das Neoplasma von weissröthlicher Farbe und lockerem Gefüge.

Die Netzhaut ist durch die Geschwulst abgehoben und, so weit noch vorhanden, mit dem ganzen Rücken des extrachorioidealen Knotens fest verwachsen. Erst an der Stelle seiner grössten Circumferenz trennt sie sich von ihm und zieht, die Einschnürung überbrückend, in leichten Bogen zur Aderhaut. Es besteht somit zwischen ihr und der Basis der Neubildung ein dieselbe ringförmig umgebender, auf dem Durchschnitt rhombischer Canal, der durch ein eiweissreiches, geronnenes Exsudat ausgefüllt ist. Die Netzhaut des übrigen Augengrundes zeigt nur arteficielle Abhebungen, die sich von der pathologischen leicht durch das fehlende subretinale Exsudat unterscheiden lassen.

Ausser einer mässigen Verdünnung des mit dem Tumor in Berührung stehenden Skleraabschnittes ist an den übrigen Augentheilen nichts Besonderes wahrzunehmen.

B. Mikroskopischer Befund. Die Neubildung ist ein Sarkom, aufgebaut aus spindelzelligen Elementen mit grossen bläschenförmigen Kernen und deutlichen Kernkörperchen. Mitosen finden sich nur in spärlicher Zahl. An dünnen Stellen der Präparate ist leicht ein ziemlich reichlich entwickeltes, feinfädiges Stroma zu unterscheiden, in dem die Geschwulstzellen in lockeren Complexen eingebettet sind. Der Tumor ist ausserordentlich stark vascularisirt. Die Gefässe sind in allen Grössen vorhanden, von 1 mm Durchmesser bis zu feinsten Capillaren. Um die Gefässe herum haben sich die Sarkomzellen in regelmässigen radiären Reihen angeordnet, so dass die Gefässquerschnitte von Rosetten, die Längsschnitte von Zellpallisaden umgeben scheinen.

Unabhängig von diesem Gefässnetz ist das Neoplasma noch von einem System mit einander communicirender Spalträume von zum Theil recht beträchtlicher Weite durchsetzt. An vielen Stellen lässt sich eine deutliche Endothelauskleidung erkennen, an anderen scheint eine Wandung gänzlich zu fehlen, so dass die Geschwulstzellenstränge selbst die mehr oder weniger geradlinige Begrenzung abgeben. Während die Blutgefässe stets mit wohl erhaltenen, wenn auch mit Eosin schlecht tingibeln rothen Blutkörperchen vollgestopft sind, enthalten diese Gewebsspalten spärliche polynucleäre Leukocyten, stellenweise in Gruppen angehäuft, ferner körnigen Detritus, grosse kernlose, keinerlei Färbung annehmende glasige Schollen und braunrothe, wohl aus Blutfarbstoffderivaten bestehende Krystalldrusen.

Eine directe Communication dieser beiden Arten von Hohlräumen ist nirgends nachweisbar, dagegen lässt sich an zahlreichen Stellen beobachten, dass Blutgefässe innerhalb jener Spalträume und parallel mit ihnen verlaufen, von ihnen also scheidenartig eingeschlossen werden.

Die Geschwulst ist ein wahres Leukosarkom; die wenigen Pigmentzellen, die überhaupt vorhanden sind, documentiren sich durch Lage und Gestalt unzweifelhaft als Reste des zu Grunde gegangenen Stroma- bezw. Netzhautpigmentes. Mehrfach angestellte Eisenreactionen ergaben negative Resultate.

Die Retina, die, wie erwähnt, im unmittelbaren Umkreis der Geschwulst auf eine kurze Strecke hin abgehoben ist, zeigt schon in einiger Entfernung eine Auffaserung ihrer Schichten. Insbesondere die Körnerschichten lockern und verbreitern sich auf Kosten der äusseren plexiformen Schicht, bis diese eine nur noch undeutliche Abgrenzung der Körnerschichten darstellt. Hand in Hand damit geht eine Hypertrophie der Müller'schen Stützfasern, die als grossmaschiges Netzwerk immer mehr zur Geltung kommen. Bei Berührung mit dem Tumorrand geht in einer mit Fall 1 analogen Weise eine Spaltung der äusseren Körnerschicht in zwei Blätter vor sich, deren äusseres bis zum Geschwulsthals zu verfolgen ist, wo man nicht selten feste Verlötungen mit der Glaslamelle antrifft.

Das innere Blatt, welches mit der Hauptmasse der Retina den Rücken des Sarkomknotens überzieht, ist nur auf kurze Strecke in stark rareficirtem Zustand sichtbar. Besser erhalten sind die übrigen Netzhautschichten, namentlich die innere Körnerschicht, kenntlich an der reihenweisen Anordnung der Rundzellen. Nur der Scheitel des Geschwulstkopfes ist gänzlich von Netzhaut entblösst und die Tumorzellen haben hier Gelegenheit, frei in den Glaskörper hinein zu wuchern.

Die geschilderten Verhältnisse sind am besten auf der dem Sehnerveneintritt zugekehrten Seite des Sarkoms zu beobachten, während die von der vorderen Fläche absteigende Retina sehr bald in die Pars ciliaris retinae übergeht, worunter die Klarheit des anatomischen Befundes leidet.

Erwähnen möchte ich noch, weil bei dem verhältnissmässig jugendlichen Alter der Patientin nicht gerade häufig, dass in den der Ora serrata zunächst gelegenen Retinaabschnitten sich die bekannte, von Iwanoff als senile Veränderung beschriebene cystoide Degeneration in sehr ausgesprochenem Grade vorfindet.

Hinsichtlich der Aderhaut ist auch in diesem Falle die mächtige Erweiterung des Venennetzes in der Umgebung des Tumors zu erwähnen.

Die Glaslamelle, welche an der Perforationsstelle ähnliche, wenn auch weniger deutliche Einrollungen wie in Fall 1 zeigt, weist in der Nachbarschaft der Neubildung sehr zahlreiche drusige Verdickungen mit starker Wucherung des Pigmentepithels auf.

Die der Geschwulstbasis anliegenden Schichten der Sklera sind von Spindelzellen infiltrirt. Dieselben haben sich in regelmässigen Reihen in den Gewebsspalten der Sklera angeordnet, stellenweise in solcher Mächtigkeit, dass das Grundgewebe nur noch als spärliche feine Fasern sich zu erkennen giebt. Das Fortwandern von Tumorzellen auf dem Wege von Gefässscheiden konnte hier nicht beobachtet werden.

Die übrigen Augentheile, speciell auch Sehnerv und Kammerwinkel, verhalten sich durchaus normal.

Die im Vorstehenden beschriebenen Fälle weichen in verschiedener Beziehung von dem gewöhnlichen Bilde der Aderhautsarkome ab. Wenn ich zunächst das klinische Verhalten kurz streife, so gehören beide nach der zuerst von Knapp [1]) präcisirten Eintheilung dem ersten durch reizlosen Verlauf und Beschränkung auf das Bulbusinnere charakterisirten Stadium an. Wie nicht anders zu erwarten ist, sind anatomische Untersuchungen in diesem Frühstadium ziemlich selten. So sind unter der 196 Fälle umfassenden Fuchs'schen [2]) Zusammenstellung nur zwölf hierher gehörig. In neuerer Zeit sind freilich, Dank den verfeinerten Untersuchungsmethoden, solche Frühdiagnosen häufiger, bilden aber trotzdem noch einen recht geringen Procentsatz der Gesammtzahl.

Namentlich mein erster Fall befindet sich noch auf einer ungewöhnlich frühen Entwicklungsstufe und dadurch zum Studium der anatomischen Verhältnisse ganz besonders geeignet.

Ich will nun auf letztere in einigen Punkten näher eingehen.

Die mikroskopische Untersuchung hat in Fall 1 ein fasciculäres Spindelzellensarkom ergeben, welches hinsichtlich des Pig-

---

[1]) H. Knapp, Die intraocularen Geschwülste. 1868.

[2]) E. Fuchs, Das Sarkom des Uvealtractus. 1882.

mentgehaltes Zweifel erregen könnte, ob man es mit einem Melanosarkom zu thun habe. Wenn auch eine pathologische Vermehrung des normalen präformirten Stromapigmentes zugegeben werden muss, so ist sie meines Erachtens durch eine reactive Wucherung des pigmenthaltigen Stromagewebes hinlänglich erklärt und berechtigt nicht, die Geschwulst deshalb als melanotisch zu bezeichnen.

Der zweite Fall ist ein wahres Leukosarkom mit den besonderen Eigenschaften des Angiosarkoms. Letztere Geschwulstform wurde im Auge zuerst im Jahre 1868 gleichzeitig von Leber[1]) und Knapp[2]) nachgewiesen, später aber als ein so überaus häufiges Vorkommniss erkannt, dass man heute ein mehr oder weniger deutliches Hervortreten des angiomatösen Typus geradezu als die Regel ansieht. — Das histologische Bild des vorliegenden Falles wird noch wesentlich complicirt durch das oben beschriebene System von Spalträumen, welches den Tumor durchsetzt.

Die Beziehungen, welche dieselben zu den Blutgefässen erkennen lassen, sowie ihr Inhalt machen es sehr wahrscheinlich, dass es sich hier um eine ausgedehnte Proliferation der die Blutgefässe umgebenden Lymphräume handelt.

Näher möchte ich weiterhin auf das höchst eigenthümliche Verhalten der Netzhaut eingehen, welches in beiden Fällen, am ausgesprochensten bei Fall 1 zu beobachten ist. Ich meine die Spaltung der äusseren bezw. der inneren Körnerschicht in zwei Lamellen, die den extrachorioidealen Geschwulstknoten kapselartig umhüllen, und deren äussere an der Durchbruchsstelle der Lamina elastica deutliche Verwachsungen mit dieser aufweist. Ich glaube diesen Befund in folgender Weise erklären zu können. Da eine active Thätigkeit der Retina, ein Umwachsen der Neubildung von vorn herein auszuschliessen ist, so kann es sich nur um ein Hineinwuchern der Geschwulst zwischen die Retinaschichten handeln. In einem sehr frühen Stadium, vor Sprengung der Glaslamelle und vor der Abscheidung eines subretinalen Exsudates hat der sarkomatöse Process vermuthlich zu einer entzündlichen Verwachsung zwischen der bedeckenden Aderhaut und den nächstliegenden Schichten der Retina geführt. Wie diese Fernwirkung zu Stande kommt, ob dabei chemotactische Einflüsse der Stoffwechselproducte des Tumors eine Rolle

---

[1]) Th. Leber, Fall von cavernösem Sarkom der Aderhaut. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XIV. 2.

[2]) H. Knapp, loc. cit. Fall 14. S. 134.

spielen, will ich hier nicht weiter erörtern; es genügt, dass durch zahlreiche Beobachtungen das Vorkommen solcher Verwachsungen gesichert ist. Dem Andrängen der wuchernden Geschwulstmasse musste die Glaslamelle schliesslich nachgeben und platzte. Gleichzeitig mit ihr zerriss die Retina, so weit sie mit ihr unlöslich verlöthet war, nämlich die Pigmentschicht und — ich muss dies supponiren — die äusseren Zelllagen der äusseren Körnerschicht (Textfigur 2). Der Tumor befand sich nun in unmittelbarem Contact mit der Retina und zwar mit dem — nicht zerrissenen — Rest der äusseren Körnerschicht. Verwachsungen dieser beiden Gewebe unter einander waren auf die Dauer unausbleiblich. Dem unaufhaltsamen weiteren Wachsthum der Geschwulst musste die Retina nachgeben. Während also die inneren Netzhautschichten sich immer mehr von der Aderhaut entfernten, wurden Pigmentepithel und die nächsten

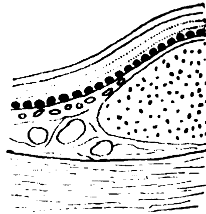


Fig. 1.

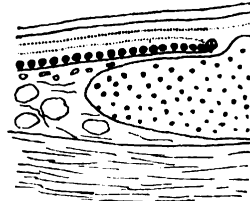


Fig. 2.

Lagen der äusseren Körner durch ihre unnachgiebigen Verwachsungen an der Perforationsstelle festgehalten. Dies musste zu einer förmlichen Spaltung der äusseren Körnerschicht in zwei Blätter führen, zwischen die sich der Tumor hineindrängte. Unterdessen hatte sich im nächsten Umkreis ein bei Aderhautsarkomen selten ganz fehlendes subretinales Exsudat angesammelt und zu einer umschriebenen Abhebung der Netzhaut mit Ausnahme des Pigmentepithels geführt, welch letzteres, wie stets, an der Aderhaut haften geblieben war (Textfig. 3). Aber auch diese neue Zugkraft war nicht im Stande, jene Verlöthungen zu zerreissen, die in meinen beiden Fällen ganz ungewöhnlich fest gewesen sein müssen. Wohl aber mussten sich die betroffenen Netzhautschichten hochgradige Zerrungen gefallen lassen. Ihre Zellen verloren ihren Rundzellencharakter und wurden zu langen dünnen, Bindegewebsfasern gleichenden Zellen ausgezogen. Von dem zunehmenden subretinalen Exsudat gegen die Seitenflächen des Tumors gepresst (Textfig. 4), verklebten sie mit diesem mehr oder weniger fest, auf diese Weise eine Umhüllungsmembran bildend. Die etwas

abweichenden Verhältnisse am oberen Tumorrande, wo die innere Körnerschicht die analogen Veränderungen aufweist, stehen dieser Erklärung nicht im Wege. Hier waren die anfänglichen Verwachsungen tiefer greifend und erstreckten sich noch auf einen Theil der inneren Körnerschicht. Dieser, sowie die gesammte äussere Körnerschicht zerriss gemeinsam mit der Glaslamelle, der Rest der inneren Körner und die übrige Netzhaut wurde vom Tumor abgehoben.

Dass ich fast gleichzeitig in zwei Fällen dieser doch immerhin nicht häufigen Augenaffection ein so übereinstimmendes Verhalten der Netzhaut constatiren konnte, legte die Vermuthung nahe, dass es eine nicht besonders seltene Erscheinung sei. Ich suchte nun in der mir zugänglichen Sarkomliteratur — auf nicht weniger als 200

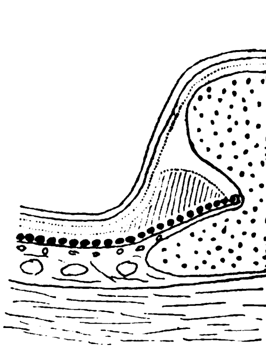


Fig. 3.

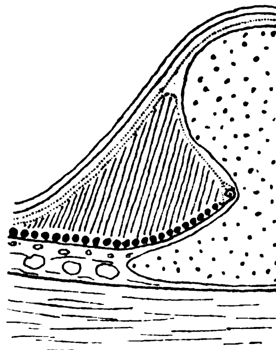


Fig. 4.

Arbeiten haben sich meine Nachforschungen erstreckt — nach entsprechenden Befunden, aber mit durchaus negativem Erfolg, so dass ich meine beiden Beobachtungen wohl mit gutem Grund als Seltenheiten bezeichnen kann.

Bekanntlich gilt als eines der häufigsten Frühsymptome der Aderhautsarkome eine totale, trichterförmige Netzhautablösung, von Arlt treffend mit der Form einer Windenblüthe verglichen. Noch im Jahre 1866 erklärte A. v. Graefe[1]) dies für die Regel. Jedoch bemerkt schon Knapp[2]): „Die Netzhaut überkleidet den Tumor von Anfang an und verwächst gewöhnlich locker mit ihm, während sie in ihrem übrigen Abschnitt meistens schon frühzeitig abgelöst wird.“ Im gleichen Jahre, gelegentlich des Heidelberger Ophthalmologen-

[1]) A. v. Graefe, Vereinzeltes über Tumoren. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XII. 2. S. 238.

[2]) Die intraocularen Geschwülste. 1868.

congresses wies derselbe Autor[1]) darauf hin, dass Sarkome des hinteren Bulbusabschnittes, speciell der Maculagegend, durchaus nicht so selten ohne Netzhautablösung verlaufen, und hielt seine Behauptung trotz des Widerspruches de Wecker's aufrecht. Endlich brachte dasselbe Jahr (1868) einen von Hirschberg[2]) publicirten Fall, in dem bei macularem Sitz der Geschwulst die Netzhaut fest anlag. Eine kräftige Stütze erhielt die Knapp'sche Anschauung zwei Jahre später durch Becker[3]), der in der Lage war, sieben Fälle, darunter drei mit macularem Geschwulstsitz, mitzutheilen, in denen sämmtlich eine Netzhautablösung fehlte. Nachdem einmal die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gelenkt war, wurden von nun an derartige Fälle häufiger veröffentlicht, ich weise namentlich auf eine Anzahl von Knies[4]) beobachtete hin, in denen die Abhebung ganz fehlte oder, wie in den meinigen, sich nur auf die nächste Umgebung des Neoplasmas beschränkte.

Die Netzhaut war dabei bald der Geschwulst lose aufliegend, bald mit ihr mehr oder weniger innig verwachsen. Nirgends jedoch fand ich eine Notiz, die auf eine Spaltung der Retinaschichten schliessen liess.

Wie es scheint vereinzelt steht eine Beobachtung von Knapp[5]): Eine knopfförmige Geschwulst im hinteren Bulbusabschnitt, von welcher die der Aderhaut überall anliegende Retina perforirt war. Aehnlich wie bei meinen Fällen muss man auch hier eine sehr frühzeitige Verlöthung der Aderhaut mit der Retina annehmen. Nur muss hier der Zusammenhang der Retinaschichten unter einander ein so fester gewesen sein, dass bei dem später erfolgenden Durchbruch der Glaslamelle die Retina in ihrer ganzen Dicke mit derselben gleichzeitig zerriss.

Besondere Beachtung verdient das histologische Verhalten des Pigmentepithels. Längst bekannt und von vielen Autoren hervorgehoben ist die Betheiligung des auch den Tumor nicht unmittelbar begrenzenden Pigmentepithels an dem Krankheitsprocess, die sich in

---

[1]) Knapp, Ueber Tumoren. Sitzungsbericht der ophthalm. Gesellsch. 1868.

[2]) J. Hirschberg, Casuistische Mittheilungen über Geschwülste der Orbita und des Bulbus. Zehender's Monatsblätter. Bd. VI.

[3]) O. Becker, Zur Diagnose intraocularer Sarkome. Arch. f. Augenheilk. Bd. I. 2.

[4]) M. Knies, Sechzehn Fälle von Aderhautsarkom nebst epikritischen Bemerkungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. VI.

[5]) Intraoculare Geschwülste. 1868. Fall 14.

der verschiedensten Weise äussern kann. Bald sind es blosse Unregelmässigkeiten in der Grösse der einzelnen Epithelzellen, bald findet man diffuse oder umschriebene Wucherungen bis zur Entstehung kugeliger, aus Pigmentzellen bestehender Excrescenzen, bald sind einzelne Zellen ganz aus dem Verbande gelöst und schwimmen frei in dem subretinalen Exsudat umher. Derartigen Bildern begegnet man in meinen beiden Fällen sehr häufig. Es scheint, dass das Auftreten dieser Störungen des Pigmentepithels an das Vorhandensein eines Exsudates gebunden ist, wenigstens waren sie stets auf den Bereich der pathologischen Netzhautablösung beschränkt und hörten an ihrer Grenze ganz unvermittelt auf, so dass die Bespülung mit dieser eiweissreichen Flüssigkeit als formativer Reiz auf das Pigmentepithel gewirkt haben dürfte.

Ferner machte Fuchs[1]) auf das häufige Vorkommen von drusenartigen Veränderungen der Glashaut mit den entsprechenden Veränderungen des Pigmentepithels aufmerksam. Auch hierfür bieten meine beiden Fälle zahlreiche Beispiele.

Weit interessanter aber, und nicht so einfach zu erklären ist eine dritte Art von Knötchenbildung des Pigmentepithels, die Fall 1 in mässiger Anzahl aufweist. Ich meine die umschriebenen tumorartigen Anhäufungen nicht pigmentirter Zellen zwischen Glaslamelle und dem unveränderten Pigmentepithel gelegen, und von letzterem überzogen oder dasselbe an der Spitze durchbrechend. Eine gleichartige Beobachtung wurde bereits im Jahre 1874 von Knapp[2]) veröffentlicht und abgebildet:

Bulbus einer 40jährigen Frau, enucleirt zwei Jahre nach Beginn der ersten Krankheitserscheinungen. Pigmentirtes Rundzellensarkom im hinteren Abschnitt mit grossem secundärem Orbitaltumor. Netzhaut total abgelöst und mit zahlreichen Sarkomknötchen durchsetzt. Innenfläche der Aderhaut zu einem Viertheil ihrer ganzen Ausdehnung von kleinen bis hirsekorngrossen, runden flachen oder halbkugeligen Knötchen dicht besät. Mikroskopisch bestanden die Knötchen aus derselben Art von Zellen, wie der ursprüngliche Tumor, waren also als Dissemination des Sarkoms aufzufassen.

Die Uebereinstimmung der Knapp'schen Zeichnungen mit den meinigen ist augenfällig, wenn man berücksichtigt, dass es sich bei Knapp um die Wiedergabe ungefärbter, bei mir um gefärbte Präparate handelt. Die Wesensgleichheit unserer Befunde kann danach keinem Zweifel unterliegen. Interessant ist die Ansicht, die Knapp

---

[1]) Das Sarkom des Uvealtractus. 1882. S. 216.

[2]) E. Williams und H. Knapp, Zwei eigenthümliche Fälle von Chorioidealsarkom. Arch. f. Augenheilk. Bd. IV. S. 83.

über die Entstehung dieser Bildungen äussert: „Von den Knötchen in der Retina lösten sich Zellen ab und fielen in die zwischen Retina und Chorioidea befindliche Flüssigkeit, um von da auf die Epithelschicht der Chorioidea abgelagert zu werden. Hier schlugen sie Wurzel, und da sie in ihrer Ernährung von der Choriocapillaris abhängig waren, so ist es nicht auffallend, dass sie die Epithelschicht durchdrangen, aber durch die zwischen Epithelschicht und Choriocapillaris befindliche hyaline Membran von weiterem Vordringen abgehalten wurden. Während sie sich nun vermehrten, verbreiteten sie sich zwischen den beiden genannten Schichten, hoben die Epithelschicht empor, durchbrachen sie und wucherten in den Glaskörperraum."

Der Knapp'sche Fall hat als Beispiel für eine Bildung secundärer Geschwülste durch Dissemination von Geschwulstkeimen eine gewisse Rolle in der Literatur der letzten Jahre gespielt und alle sich mit diesem Gegenstand beschäftigenden Arbeiten greifen auf dieselbe zurück. Als erster befasste sich Mitvalsky[1]) 1894 wieder mit dieser Frage.

Es handelte sich um ein flächenhaftes Sarkom der Maculagegend, welches auf die benachbarte Retina übergegriffen und in den vorderen Netzhautpartien zu mehreren Secundärknoten geführt hatte, deren „Gebundensein an das Pigmentepithel überall mehr als ersichtlich war". Durch Serienschnitte liess sich nachweisen, „dass das zwischen dem primären Sarkomknoten und den secundären prääquatoriellen Disseminationsknötchen intercalirte Pigmentepithel in toto, auf seiner ganzen Strecke vermehrt, meistens vervielfältigt, geschichtet und verschiedenartig verzweigt erscheint". Es kamen also „diese Disseminationsknötchen durch directe Fortsetzung der Zellen des primären Sarkomknotens in dem Pigmentepithel nach vorne und durch ihre Vermehrung daselbst zu Stande".

Auf Grund dieses Befundes zieht Mitvalsky die von Knapp gegebene Erklärung in Zweifel und glaubt, auch den Knapp'schen Fall auf directes Fortwuchern der Sarkomzellen innerhalb des Pigmentepithels zurückführen zu müssen.

Weiterhin beschäftigte sich Ewetzky[2]) mit diesem Gegenstand, der in einem Fall von Melanosarcoma iridis mit Ausbreitung auf den Ciliarkörper und die Chorioidea zahlreiche pigmentirte, lebensfähige Geschwulstzellen im Glaskörper, besonders im vorderen Theil

[1]) Zur Kenntniss der Aderhautgeschwülste. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVIII.

[2]) Th. Ewetzky, Ueber Dissemination der Sarkome des Uvealtractus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLII. 1.

antraf, „bei denen jeglicher Gedanke fern liegen musste, sie als Derivate des retinalen Pigmentepithels zu betrachten". Durch Ablagerung und Proliferation solcher Zellen soll in der Netzhaut an einer Stelle ein kleines secundäres Sarkomknötchen entstanden sein.

Erwähnen möchte ich noch die Arbeiten von Vose Solomon[1]), Webster und J. van Gieson[2]), Robertson und Knapp[3]), Kamocki[4]), Gerken[5]), die sämmtlich Fälle von Ciliarkörper- oder Irissarkomen mit Dissemination in den nächstliegenden Theilen, Kammerwinkel, vordere Linsenkapsel etc., behandeln.

Meine Beobachtung scheint mir geeignet zu sein, zur Klärung dieser noch strittigen Fragen beizutragen. Aus verschiedenen Gründen glaube ich jene Zellanhäufungen unter dem Pigmentepithel unbedenklich als disseminirte Geschwulstknötchen ansprechen zu können. Mit einfachen Pigmentepithelwucherungen, wie sie gerade in meinen Präparaten sehr häufig sind, sind sie in keiner Weise zu verwechseln. Während diese ganz unregelmässig gestaltete lockere Anhäufungen durchweg pigmentirter Zellen oft von bedeutender flächenhafter Ausdehnung darstellen, sind jene Sarkomknötchen völlig scharf umgrenzte kugelige Gebilde, frei von jedem Pigment. Ihre Kerne unterscheiden sich in nichts von denen junger Sarkomzellen, bei welchen die spindelförmige Gestalt noch nicht zur völligen Ausbildung gelangt ist, während sie in Gestalt und Grösse von den Kernen der Pigmentepithelzellen nicht unerheblich differiren. Auch Knapp war ja über die sarkomatöse Natur seiner gleichartigen Gebilde keinen Augenblick in Zweifel.

Weit mehr Schwierigkeiten macht die Genese dieser Metastasen.

Die erste Möglichkeit: Auswanderung von Geschwulstzellen aus dem Aderhautstroma durch die Glaslamelle hindurch und Proliferation zwischen dieser und dem Pigmentepithel, ist ganz von der Hand zu weisen. Zunächst wurde die Glaslamelle stets intact gefunden; dann wäre es unverständlich, wie die homogene feste Membran, die dem wachsenden Tumor so lange Widerstand zu leisten vermochte, ohne ersichtlichen Grund von Geschwulstzellen durchwandert werden sollte. Endlich finden sich die Metastasen nicht in der Nähe des

---

[1]) Melano-sarcomatous tumour growing from the iris of the right eye. Transact. of the Ophthalm. Society of the Unit. Kingd. Vol. II. 1882.

[2]) A case of sarcom of the iris. Arch. of ophthalm. Vol. XVIII.

[3]) Sarkom der Iris. Arch. f. Augenheilk. Bd. III. 2.

[4]) Ein Fall von disseminirtem Uvealsarkom. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III.

[5]) Gerken, Beitrag zur Kenntniss des primären Irissarkoms. Dissert. 1900.

Tumors, wo die Aderhaut von Sarkomzellen infiltrirt ist, sondern gerade in weiterer Entfernung von demselben, an Stellen, wo in weitem Umkreis im Aderhautstroma keine Geschwulstzellen mehr anzutreffen sind.

Ebenso wenig kann ein directes Fortwuchern der Sarkomzellen innerhalb des Pigmentepithels, wie es Mitvalsky beschreibt, in Betracht kommen, denn auf der ganzen zwischen den Disseminationsherden und dem Primärtumor liegenden Strecke zeigt das Pigmentepithel, wie die Serienschnitte unwiderleglich beweisen, keinerlei Andeutung einer Infiltration mit Sarkomzellen. Bei der grossen Aehnlichkeit zwischen den von Knapp beschriebenen Metastasen und den meinigen, muss ich diese Art der Entstehung auch für jene ausschliessen und kann darin Mitvalsky nicht beistimmen, der den für seinen Fall zutreffenden Entwicklungsmodus auch für Knapp's Fall postuliren will.

Wir stehen also vor der Wahl, entweder die von Knapp gegebene Erklärung — Einwanderung von Geschwulstzellen vom subretinalen Exsudat aus in das Pigmentepithel — als richtig anzuerkennen, oder eine selbständige sarkomatöse Degeneration des Pigmentepithels anzunehmen.

Die letztere Hypothese würde zwar mit der durch Leber's Untersuchungen [1]) wahrscheinlich gemachten Betheiligung des Pigmentepithels an dem Aufbau des Sarkoms in Einklang stehen, wird jedoch durch den anatomischen Befund nicht genügend gestützt. Das den Ueberzug der Knötchen bildende Pigmentepithel lässt in keiner Weise eine active Mitwirkung an ihrer Entstehung erkennen; auch spricht der Umstand, dass sie vorzugsweise in grösserer Entfernung vom Haupttumor anzutreffen sind, gegen eine derartige Histogenese [2]).

Wohl aber sind alle Vorbedingungen erfüllt, um sie auf ver-

---

[1]) Th. Leber, Ueber die Aderhautsarkome und die Herkunft ihres Pigmentes. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. 3.

[2]) Seit der Veröffentlichung meiner oben erwähnten Beobachtungen habe ich in Fällen von Aderhautsarkom, die wie die eben beschriebenen frühzeitig zur Enucleation kamen, mich regelmässig überzeugen können, dass von einer activen Betheiligung des Pigmentepithels an dem Wucherungsprocess im ersten Stadium nicht die Rede sein kann. Ich möchte hiernach annehmen, dass die von mir beschriebenen Vorgänge von Seiten des Pigmentepithels als secundär zu betrachten sind. Mit den in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Knötchenbildungen haben aber meine Beobachtungen nichts gemein; die Auffassung der ersteren als durch Dissemination entstandener miliarer Sarkommetastasen halte ich für vollkommen berechtigt. Th. Leber.

sprengte Geschwulstkeime zurückzuführen. Wie ich schon oben hervorhob, steht das Sarkom an einigen Stellen in unmittelbarem Contact mit der subretinalen Flüssigkeit und zeigt gerade hier in Folge des an dieser Stelle unbehinderten Wachsthums besonders lockeres Gefüge. Die Möglichkeit, dass sich hier Geschwulstzellen ablösten und durch das flüssige Exsudat nach entfernten Stellen transportirt wurden, muss ohne Weiteres zugegeben werden. Es gelang auch unschwer, in der Exsudatflüssigkeit solche Zellen nachzuweisen und zwar am zahlreichsten nahe ihrem oberen Rande, wo man sie in ziemlicher Anzahl theils einzeln, theils in Verbänden von drei oder vier Zellen antrifft. Sie haben sich hier der äusseren Fläche der abgehobenen Retina angelagert, ohne in dieselbe einzudringen. Zu beachten ist nun, dass von den sieben Disseminationsherden, die ich nachweisen konnte, nicht weniger als sechs sich in unmittelbarer Nähe dieser versprengten Zellen, also nahe dem oberen Rande der Netzhautablösung befanden, während nur eins sich in grösserer Entfernung von demselben vorfand. In welcher Weise sich das Eindringen der Geschwulstzellen in das Pigmentepithel vollzogen hat, welche Momente hierbei als treibend anzusehen sind, darüber gewährten meine Präparate keinen Aufschluss. Es steht aber nichts im Wege, nach dem Vorgang von Knapp eine active Thätigkeit der Zellen mit dem Zweck, günstigere Ernährungsbedingungen zu erlangen, anzunehmen.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Leber, erlaube ich mir, für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Textfiguren 1—4, sowie der Abbildungen auf Taf. XIII, Fig. 1—3.

Textfiguren 1—4 erläutern schematisch das Zustandekommen der Spaltung der äusseren Körnerschicht. Dieselbe ist als aus zwei Schichten bestehend gedacht und durch zwei punktirte Linien dargestellt. Von den übrigen Netzhautschichten sind die innere Körnerschicht und die Ganglienzellenschicht durch je eine schwarze Linie angedeutet.

Taf. XIII, Fig. 1. Mikrophotographische Aufnahme eines mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparates. Zeiss Apochrom. 16. Dargestellt ist die Berührungsstelle der abgelösten Netzhaut mit dem unteren Tumorrand (Fall I).

Fig. 2. Disseminirtes Sarkomknötchen. (Fall I) Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Leitz. Object. 7. Ocul. 1.

Fig. 3. Desgl. Leitz. Oelimmersion $^1/_{12}$. Ocul. 1.

Druck von Pöschel & Trepte in Leipzig.

ALBRECHT VON GRAEFE'S ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

PROF. H. SATTLER
IN LEIPZIG

UND

PROF. H. SNELLEN
IN UTRECHT

REDIGIRT VON

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

UND

PROF. A. WAGENMANN
IN JENA

LIV. BAND

3. HEFT

MIT 6 TAFELN UND 6 FIGUREN IM TEXT

LEIPZIG

VERLAG VON WILHELM ENGELMANN

1902

Ausgegeben am 30. September 1902.

Mittheilung an die Herren Mitarbeiter.

Sämmtliche Beiträge für das Archiv bittet man an die Adresse des Herrn Professor **A. Wagenmann in Jena** einzusenden.

Die Herren Mitarbeiter erhalten an *Honorar ℳ 30.* — für den Druckbogen und *25 Separatabdrückeunberechnet.* Diejenigen, welche mehr als 25 Abdrücke auf ihre Kosten zu haben wünschen, werden ersucht, dies *auf dem Manuscripte* anzugeben, da derartige Wünsche später oft nicht mehr berücksichtigt werden können.

Die *Manuscripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so dass Zusätze oder grössere sachliche Correcturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, dass für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerlässlich sind. Anweisungen für zweckmässige Herstellung der Zeichnungen mit Proben der verschiedenen Reproductionsverfahren stellt die Verlagsbuchhandlung den Herren Mitarbeitern auf Wunsch zur Verfügung. Bei photographisch aufgenommenen Abbildungen wird gebeten, die *Negative* bei Absendung des Manuscripts direct *an die Verlagsbuchhandlung* zu schicken. Bei *aussergewöhnlichen Anforderungen* in Bezug auf Abbildungen ist eine *besondere* Vereinbarung nothwendig.

Die Veröffentlichung der Arbeiten geschieht in der Reihenfolge, in welcher sie druckfertig in die Hände der Redaction gelangen, falls nicht besondere Umstände ein späteres Erscheinen nothwendig machen. Vorherige Anmeldungen können keine Berücksichtigung finden.

Die Correcturbogen werden den Herren Verfassern von der Verlagsbuchhandlung regelmässig zugeschickt, und es wird dringend um *sofortige Erledigung* derselben und Rücksendung (ohne das Manuscript) an die Verlagsbuchhandlung gebeten. *Von etwaigen Aenderungen des Aufenthalts oder vorübergehender Abwesenheit bittet man, die Redaction oder die Verlagsbuchhandlung* ***sobald als möglich*** *in Kenntniss zu setzen. Bei säumiger Ausführung der Correcturen hat der Verfasser es sich selbst zuzuschreiben, wenn seine Arbeit für ein späteres Heft zurückgestellt werden muss.*

Redaction und Verlagsbuchhandlung.

Inhalt des dritten Heftes.

Druck von Pöschel & Trepte in Leipzig.


UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07289 9506







